



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 416 del 4 LUG. 2019

OGGETTO: Autorizzazione allo studio clinico farmacologico profit EFC15068 proposto dalla società Sanofi S.p.A da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia.

DELIBERAZIONE ADOTTATA DAL DIRETTORE GENERALE DOTT. FRANCESCO LAURELLI

**SU PROPOSTA DEL PRESIDENTE DEL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO
PER LA RICERCA E LA FORMAZIONE**

accertata la competenza procedurale, sottopone in data 25/06/2019 l'allegata proposta di deliberazione sull'argomento all'oggetto specificato, la cui spesa rientra nel budget assegnato.

Il Responsabile del Procedimento
dott. Michele Granetto

Il Presidente del Comitato Tecnico Scientifico
per la Ricerca e la Formazione
prof. Pietro Randelli

IL DIRETTORE UOC ECONOMICO FINANZIARIA

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 € 30.000,00 previsti nella presente proposta, rientrano nel Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci d'esercizio anni 2019-2020-2021;

☐ Il presente provvedimento non comporta spesa

Il Direttore UOC Economico Finanziaria
Dott.ssa Emilia Martignoni

X



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 416 del - 4 LUG. 2019

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 farmacologiche;

premesso che la società Sanofi S.p.A. con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b - 20158 Milano, in qualità di Sponsor ha chiesto di poter effettuare il protocollo clinico farmacologico profit EFC15068 "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti con arterite a cellule giganti", da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia;

preso atto che:

- il Comitato Etico Milano Area 2 ha approvato lo studio nella seduta del 11.12.2018 subordinatamente alla ricezione di modifiche e integrazioni, e ha successivamente sciolto ogni riserva accettando il Parere Unico come da parere pervenuto in data 03.06.2019;
- lo studio si compone di due fasi, un primo periodo di 52 settimane in doppio cieco seguito da un follow-up in aperto di 24 settimane, e ha come obiettivo valutare l'efficacia di KEVZARA® (sarilumab) in pazienti con arterite a cellule giganti (GCA), stimata come percentuale di soggetti con remissione sostenuta di malattia alla Settimana 52 nel braccio con sarilumab rispetto al placebo, in combinazione con una riduzione graduale di dose dei corticosteroidi (CS) di 26 settimane;
- lo studio avrà una durata di circa 76 settimane per ogni paziente reclutato nello studio, con scadenza prevista per fine Dicembre 2021;

ur



DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 416 del - 4 LUG. 2019

- presso il Centro Clinico della ASST G. Pini CTO saranno arruolati circa 3 pazienti entro la fine di luglio 2020;
- lo Sponsor si impegna a sostenere i costi per la realizzazione dello studio, a fornire gratuitamente il farmaco oggetto del protocollo e la relativa polizza assicurativa, come specificato nello schema di convenzione allegato al presente provvedimento;
- non sono previsti costi aggiuntivi a carico di questa ASST;
- lo studio in oggetto verrà condotto dallo sperimentatore principale 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, come dichiarato nel Piano Economico Finanziario allegato;

preso atto altresì che lo sperimentatore principale è il dott. Luigi Sinigaglia;

rilevato che per l'esecuzione dello studio clinico la società Sanofi S.p.A., verserà a questa ASST, dietro emissione di regolare fattura, il corrispettivo per ciascun paziente completato e valutabile ai fini della sperimentazione un corrispettivo pari a € 10.000,00 (euro diecimila/00) oltre IVA, come da schema di convenzione allegata al presente provvedimento;

inteso che i proventi della sperimentazione clinica saranno ripartiti come da art. 10 e 11 del "Regolamento per la conduzione delle sperimentazioni cliniche presso l'ASST G. Pini-CTO" approvato con delibera n. 199 del 18 Maggio 2017;

visti i pareri dei Direttori Sanitario, Amministrativo e Socio-Sanitario 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 farmacologico profit EFC15068 "Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti con arterite a cellule giganti" proposto dalla società Sanofi S.p.A. da svolgersi presso l'Unità Operativa DH Reumatologia diretta dal dott. Luigi Sinigaglia;
2. di accettare dallo sponsor Sanofi S.p.A. 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 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 dal dott. Luigi Sinigaglia 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;
4. di appostare gli introiti di € 30.000,00 previsti nella presente proposta, al Conto Economico n. 430.10.00001 "Sperimentazioni Cliniche" dei Bilanci d'esercizio anni 2019-2020-2021;

dy (signature)



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 416 del 4 LUG. 2019

5. di dare atto che il presente provvedimento è immediatamente esecutivo ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015;
6. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio on line aziendale, ai sensi dell'articolo 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, così come sostituito dall'art. 1, comma 1, lett. w) della L.R. n. 23/2015.

DIRETTORE GENERALE
(Dott. Francesco Laurelli)

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

**DIRETTORE
SANITARIO**
(Dott. Valentino Lembo)

**DIRETTORE
SOCIO SANITARIO**
(Dott.ssa Paola M. S. Diola)

Comitato Tecnico Scientifico per la Ricerca e la Formazione
Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento
il Presidente del Comitato: prof. Pietro Randelli
il Responsabile del Procedimento: dott. Michele Casetto

atti n.



Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico
Gaetano Pini-CTO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Gaetano Pini

DELIBERAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE n. 416 del 4 LUG. 2019

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 5 LUG. 2019 e vi rimarrà per quindici giorni consecutivi.

La deliberazione si compone di n. _____ pagine e n. _____ allegati.

UOC Affari Generali e Legali
Il Funzionario addetto

Mauro Giunchella

Per copia conforme all'originale per uso amministrativo

Milano, li _____

UOC Affari Generali e Legali
il Funzionario addetto

**CONVENZIONE TRA SANOFI S.p.A
E
L'AZIENDA SOCIO-SANITARIA TERRITORIALE CENTRO SPECIALISTICO ORTOPEDICO
TRAUMATOLOGICO GAETANO PINI – CTO**

**CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA:
PROTOCOLLO N. EFC15068**

DAL TITOLO: Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti con arterite a cellule giganti

PRESSO: il Dipartimento di Reumatologia e Scienze Mediche della ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO

Premesso:

- che, con istanza in data 04/10/2018, Sanofi S.p.A., per conto dello sponsor internazionale sanofi-aventis Recherche & Développement (con sede in Francia), ha richiesto al Comitato Etico Milano Area 2 e al Direttore Generale della ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO, la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica Protocollo n.EFC15068 dal titolo: *"Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di sarilumab in pazienti con arterite a cellule giganti"* - Codice EudraCT n. 2017-002988-18 (di seguito, per brevità, la **"Sperimentazione"**);
- che il Protocollo n.EFC15068 (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 Milano Area 2 ed 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 Milano Area 2 e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa in materia;
- che la Sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture della ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini – CTO potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali, così come stabilito dalla *"Dichiarazione di Helsinki"* e dalle norme di *"Good Clinical Practice"* (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepite dal Governo Italiano), in attuazione di quanto previsto dalla *"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"* ratificata ad Oviedo il 4/4/1997, secondo le disposizioni 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.

TRA

SANOFI S.p.A., con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 00832400154, rappresentata dal Procuratore, Dott.ssa Silvia Michelagnoli con recapito di posta elettronica certificata all'indirizzo csu-pv_sanofi-aventis@pec.it

(di seguito, per brevità, il "**Promotore**"),

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 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 con recapito di posta elettronica certificata all'indirizzo protocollo@pec.asst-pini-cto.it

(di seguito, per brevità, "**Ente**")

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

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 – PREMESSA

Le premesse e gli allegati costituiscono parte integrante della presente Convenzione.

ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

L'Ente nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Luigi Sinigaglia (di seguito, per brevità, lo "**Sperimentatore**"), Direttore del Dipartimento di Reumatologia e Scienze Mediche di dell'Ente (di seguito, per brevità, il "**Centro sperimentale**"). Lo Sperimentatore potrà avvalersi, per le attività relative alla Sperimentazione, della collaborazione di personale medico strutturato e non strutturato che riterrà idonei preventivamente approvati dall'Ente.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Elena Pesenti (*Clinical Study Unit Head*), 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'Ente autorizza le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso il Centro sperimentale dell'Ente da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

ART. 3 - INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO PAZIENTI

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

Presso il Centro sperimentale dell'Ente saranno arruolati circa tre (3) pazienti entro la fine di Luglio 2020 (data stimata). L'arruolamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di pazienti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Sperimentazione. Il numero complessivo massimo di pazienti da arruolare, tra tutti i centri partecipanti nel mondo,

sarà di n. 360 pazienti. Il numero di pazienti 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 pazienti da arruolare presso il Centro sperimentale dell'Ente dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore e successivamente notificato al Comitato Etico competente. Resta inteso che tale ampliamento, effettuato alle suddette condizioni, non richiederà la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione e le condizioni economiche ivi pattuite per ciascun paziente arruolato si applicheranno anche a tutti i pazienti aggiuntivi.

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 Per la corretta esecuzione della Sperimentazione, il Promotore si impegna:

a) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico Milano Area 2;

b) a fornire all'Ente, a proprie cura e spese, tramite il Servizio di Farmacia dell'Ente, con le modalità previste dalla normativa vigente in materia e nelle quantità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione tutti i farmaci (IMP e PeIMP) in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007 (ovvero Sarilumab e Placebo; Prednisone e Placebo), di seguito, complessivamente i **"Prodotti Sperimentali"** e in aggiunta anche la terapia di salvataggio (*Rescue Therapy-ReTNIMP* - corticosteroidi secondo il giudizio dello Sperimentatore) come definita nel Protocollo.

I Prodotti Sperimentali dovranno essere accompagnati da regolare documento di trasporto, indirizzato alla Farmacia dell'Ente e riportante la descrizione dei prodotti, la quantità, il lotto di preparazione, la data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento al Protocollo, il reparto a cui sono destinati e il nome dello Sperimentatore.

La Farmacia dell'Ente assicurerà l'idonea conservazione dei farmaci sperimentali, 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, che dovrà essere costantemente aggiornato.

Le quantità di farmaci eventualmente scaduti, o non più utilizzabili durante la Sperimentazione, o non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirate dal Promotore (o suo incaricato) a spese dello stesso;

c) a fornire all'Ente gratuitamente tutti i documenti e materiali previsti dal Protocollo o comunque necessari al corretto svolgimento della Sperimentazione;

d) a concedere in comodato d'uso gratuito all'Ente, che a tale titolo si impegna a ricevere ed

accettare, 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 (di seguito denominate "Apparecchiature"):

- n.1 FRIGORIFERO marca LIEBHERR, modello MKUV 1610 (o equivalente secondo disponibilità). Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari ad Euro 1.615,00 (milleseicentoquindici/00);
- n. 1 DIARIO ELETTRONICO marca Levono Yogabook Spec Sheet, modello YB1-X90L (o equivalente secondo disponibilità), necessario per la compilazione dei questionari da parte dei pazienti presso il Centro sperimentale, comprensivo di SIM card per la trasmissione dei dati. Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento si dichiara che il valore dello stesso è pari ad Euro 439,00 (quattrocentotrentanove/00).

In particolare, le Parti espressamente convengono che il sistema che permette la connessione internet (SIM card), potrà essere utilizzato esclusivamente per la trasmissione al database centralizzato dei questionari compilati dai pazienti ed unicamente da parte del personale autorizzato elencato nel modulo "Delegation of Duties & Authorized Signatures Form" compilato e firmato dallo Sperimentatore

L'Ente si impegna ad assumere l'onere di provvedere alla custodia delle Apparecchiature e del relativo materiale d'uso.

Il Promotore si impegna ad assumere 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 impegna ad assumere la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone, animali o cose di sua proprietà o di terzi in relazione all'uso delle Apparecchiature al di fuori delle finalità descritte o in difformità da quanto prescritto dal manuale d'uso del produttore, 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 ed ad inviare allo stesso copia della denuncia.

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 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 SIM card sarà disattivata immediatamente e il Promotore si farà carico di ritirare le Apparecchiature sopra menzionate.

e) a corrispondere all'Ente a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile, valutabile, incluso e trattato secondo il Protocollo, per il quale sarà stata debitamente compilata la relativa eCRF ("electronic Case Report Form"), ritenuta valida dal Promotore della Sperimentazione, gli importi sotto indicati in base alle attività svolte (importi in Euro, IVA esclusa):

| Attività | Importo |
|--|------------------|
| Periodo di screening | |
| Visita 1 Visita di screening - (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale) | 900,00 |
| Periodo di trattamento | |
| Visita 2 Visita di randomizzazione - (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale, PK e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 1.200,00 |
| Visita 3 – settimana 2 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale, PK e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 600,00 |
| Visita 4 – settimana 4 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale, PK e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 700,00 |
| Visita 5 – settimana 8 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 450,00 |
| Visita 6 – settimana 12 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale, PK e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 1.000,00 |
| Visita 7 – settimana 16 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale, PK e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 550,00 |
| Visita 8 – settimana 20 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 450,00 |
| Visita 9 – settimana 24 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale, PK e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 1.100,00 |
| Visita 10 – settimana 32 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 450,00 |
| Visita 11 – settimana 40 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale e somministrazione del Farmaco Sperimentale) | 700,00 |
| Vista 12 Visita di fine trattamento/EOT – settimana 52 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale e PK) | 1.200,00 |
| Periodo di follow up | |
| Visita 13 – settimana 58 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale e PK) | 400,00 |
| Visita 14 Visita di fine Studio/EOS - settimana 76 (incluso raccolta/preparazione/invio campioni biologici al laboratorio centrale) | 300,00 |
| Totale | 10.000,00 |

Le visite indicate in tabella comprendono anche i prelievi ematici per l'invio dei campioni ai laboratori centralizzati esterni all'Ente, che effettueranno, con oneri a carico del Promotore, le analisi di laboratorio secondo quanto previsto dal Protocollo.

f) Il Promotore si impegna a rimborsare all'Ente, a parte, i costi relativi alle procedure, esami e indagini cliniche eseguite localmente previsti dal Protocollo, come di seguito indicato:

- (opzionale) Euro 160,00 (centosessanta/00) + IVA per ciascuna Ecografia da eseguire allo Screening per la diagnosi della malattia refertazione inclusa e comprensiva della spedizione delle immagini ecografiche al laboratorio di lettura centralizzata;
- (opzionale) Euro 180,00 (centottanta/00) + IVA per ciascuna Angiografia a Tomografia Computerizzata (CTA) (aorta e vasi iliaci) da eseguire alla Visita 1 per la diagnosi della malattia refertazione inclusa;
- Euro 60,00 (sessanta/00) + IVA per ciascun ECG a 12 derivazioni, compresa la refertazione cardiologica, da eseguirsi per ciascun paziente alla Visita 1;
- Euro 150,00 (centocinquanta/00) + IVA per ciascuna valutazione della densità ossea (DXA) da eseguire per ciascun paziente alla Visita 2 (se non disponibile una valutazione eseguita nelle 12 settimane prima della Visita 1) e alla Visita 12;
- Euro 80,00 (ottanta/00) + IVA per ciascuna Radiografia del torace (RX) da eseguirsi per ciascun paziente alla Visita 1 (se non disponibile una RX o TAC o RM eseguita nelle 12 settimane prima della Visita 1);
- Euro 5,00 (cinque/00) + IVA per la valutazione della VES (con kit fornito dal Laboratorio Centralizzato) da eseguirsi per ciascun paziente alla Visita 1, Visita 2, Visita 3, Visita 4, Visita 5, Visita 6, Visita 7, Visita 8, Visita 9, Visita 10, Visita 11 e Visita 12;
- Euro 20,00 (venti/00) + IVA per il prelievo aggiuntivo per la valutazione della concentrazione sierica di sarilumab (PK) da eseguire 4 – 7 giorni dopo la somministrazione di Farmaco Sperimentale della Settimana 24 (Visita 9);
- Euro 20,00 (venti/00) + IVA per ciascun prelievo per il QuantiFERON® (test per la tubercolosi) da eseguirsi alla Visita 1 (il kit per il test sarà fornito dal Promotore);
- Euro 200,00 (duecento/00) + IVA per ciascun esame oftalmologico completo compreso di refertazione oculistica, previsto per ciascun paziente alla Visita 2, Visita 6, Visita 9, Visita 11 e Visita 12;
- Euro 50,00 (cinquanta/00) + IVA per l'esecuzione del Test HIV, da eseguirsi alla Visita 1 per ciascun paziente che abbia sottoscritto idoneo Consenso Informato secondo le procedure descritte nel Protocollo;
- (opzionale) Euro 400,00 (quattrocento/00) + IVA per ciascuna visita aggiuntiva, se necessaria a giudizio dello Sperimentatore;
- (opzionale) Euro 30,00 (trenta/00) + IVA per il prelievo e la preparazione del campione di sangue ad uso futuro da eseguire alla Visita 2, Visita 3, Visita 6, Visita 9 e Visita 12 per ciascun paziente che abbia sottoscritto idoneo Consenso Informato secondo le procedure descritte nel Protocollo;

- (opzionale) Euro 15,00 (quindici/00) + IVA per ciascun prelievo e la preparazione del campione di DNA per le indagini di farmacogenetica, da eseguirsi alla Visita 2 per ciascun paziente che abbia sottoscritto idoneo Consenso Informato secondo le procedure descritte nel Protocollo;
- (opzionale) Euro 15,00 (quindici/00) + IVA per ciascun prelievo e la preparazione del campione di RNA per le indagini di farmacogenetica, da eseguirsi alla Visita 2 e Visita 3, per ciascun paziente che abbia sottoscritto idoneo Consenso Informato secondo le procedure descritte nel Protocollo;
- (opzionale) Euro 15,00 (quindici/00) + IVA per ciascun prelievo e la preparazione del campione per la fenotipizzazione delle cellule immunitarie circolanti da eseguire alla Visita 2, Visita 4 e Visita 9 solo ai pazienti del sottoinsieme, come definito nel Protocollo.

g) Inoltre il Promotore corrisponderà all'Azienda un importo una tantum forfettario pari a Euro 1.000,00 (mille/00) + IVA a copertura dei costi di conservazione, preparazione e gestione dei Prodotti Sperimentali da parte della Farmacia Ospedaliera. Tale importo sarà erogato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo per le attività svolte.

Il Promotore rimborserà altresì all'Ente eventuali costi aggiuntivi risultanti da attività medico-diagnostiche non previste dal Protocollo o da 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 e/o rimborso per violazione dei criteri di inclusione/esclusione previsti dal Protocollo e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza dello stesso.

4.2 Gli importi per visita/paziente, di cui alle lettere e) ed f), saranno corrisposti all'Ente su base annua, a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di rendiconto dettagliato fornito dal Promotore alla fine di ogni anno (indicativamente a dicembre) e inviato all'Ufficio Ragioneria dell'Ente e previa verifica da parte dello Sperimentatore.

Sulla richiesta di pagamento dovrà essere ben evidenziato il riferimento al Protocollo n.EFC15068. Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo il completamento di tutte le schede raccolta dati (eCRF), le cui queries siano state risolte.

Il pagamento sarà effettuato, tramite bonifico bancario, a 30 (trenta) giorni data ricevimento fattura, sul conto corrente n. 100000046010, intestato a:

ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO

presso Tesoreria Banca Intesa Sanpaolo 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 Il Promotore dichiara di avere adottato ed implementato, ai sensi del D.Lgs. 231/2001, il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il Codice Etico e le Linee Guida in materia di Anti-Corruzione.

Il Promotore e l'Ente concordano che le previsioni di cui alla presente Convenzione non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

L'Ente riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Ente relativa alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Ente.

Le Parti concordano che non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

Le Parti prendono atto, anche a mezzo di direttori, funzionari, dipendenti, agenti o sub-appaltatori, che non hanno dato esecuzione, prima della data di sottoscrizione della presente Convenzione, a pagamenti, autorizzazioni, promesse o doni assimilabili a quelli sopra descritti.

L'Ente dichiara e garantisce che: (a) rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione; e (b) non ha fatto e non farà offerte o promesse di pagamento "di denaro o altra utilità", né direttamente né indirettamente, ad alcun terzo (ivi compresi i pubblici ufficiali) per indurli e/o influenzarli impropriamente e/o come ricompensa indebita per compiere, omettere, ritardare atti e/o decisioni aventi come obiettivo e/o effetto di assicurare un indebito vantaggio al Promotore ed ai propri interessi aziendali.

4.4 L'Ente e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere espresso dal Comitato Etico Milano Area 2 in merito alla Sperimentazione.

Lo Sperimentatore dovrà condurre la Sperimentazione in conformità al Protocollo ed alle norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997, D.Lgs. 211/2003, D.Lgs. 200/2007, DM 21/12/2007) e non attuare alcuna deviazione dal Protocollo, né modifica dello stesso.

Le Parti convengono espressamente che eventuali emendamenti sostanziali al Protocollo dovranno essere implementati dallo Sperimentatore immediatamente dopo l'autorizzazione dell'autorità competente e l'approvazione del Comitato Etico Milano Area 2.

Tuttavia, urgenti misure di sicurezza per salvaguardare i pazienti da un rischio immediato saranno attuate dallo Sperimentatore anche prima della valutazione della autorità competente e/o del Comitato Etico Milano Area 2, fermo restando l'obbligo di completare prima possibile le procedure previste dalla normativa in vigore.

Qualora l'emendamento, approvato dal Comitato Etico Milano Area 2, modificasse le presenti disposizioni contrattuali, le Parti si impegnano a sottoscrivere al più presto un atto di modifica (o atto integrativo) alla presente Convenzione.

4.5 L'Ente e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il

Comitato Etico Milano Area 2 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.

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

ART. 5 - TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI

Ai sensi e a tutti gli effetti della normativa vigente in materia di trattamento e protezione dei dati personali (Regolamento 2016/679/UE - General Data Protection Regulation – GDPR, nonché delle Linee Guida emanate dal Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali- Del. 52 del 24/07/2008) l'Ente e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi del trattamento dei dati dei pazienti arruolati nella Sperimentazione, 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, il quale, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei pazienti al trattamento dei dati personali, sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico Milano Area 2 e alle indicazioni contenute nel Provvedimento del Garante per la Privacy - Del. n. 52 del 24/07/2008 "Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali".

Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente in materia, i dati personali e sensibili dei pazienti arruolati ad altre società del Gruppo Sanofi cui appartiene ed a società che collaborano 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.

Il Promotore, il Responsabile del trattamento dei dati di cui il Promotore è Titolare ed i destinatari di comunicazioni adotteranno le 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

Le Parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 6 dicembre 2011, convertito con modificazioni dalla Legge 22 dicembre 2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel "Codice Privacy", stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice stesso.

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

Salvo quanto disposto dal presente articolo, l'Ente 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. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori, nonché a qualunque altra persona, estranea all'Ente, che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di dati riservati.

I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia. Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico Finale in merito alla Sperimentazione, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e del suo invio tempestivo allo Sperimentatore.

Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare i risultati della Sperimentazione, nel rispetto delle disposizioni normative 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.

Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il relativo manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni di tempo (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.

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

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

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 alla normativa vigente in materia (D.M. 14 luglio 2009), ha stipulato con la Compagnia Carraig Insurance DAC una specifica Polizza di Assicurazione Responsabilità Civile Sperimentazioni Cliniche n.CT09/2019-20, che è stata approvata dal Comitato Etico Milano Area 2.

ART. 9 - DECORRENZA DELLA CONVENZIONE

Le Parti convengono che la presente Convenzione avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa e rimarrà in vigore fino a febbraio 2022, data orientativa, ma non vincolante ai fini della validità della Convenzione stessa, in quanto il suo termine coinciderà con la chiusura ufficiale del Centro sperimentale presso l'Ente e la risoluzione delle *queries*.

ART. 10 - RECESSO E 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 Convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra Parte e, in qualunque momento, nel caso in cui si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Ente i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

Fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la Convenzione si intenderà risolta di diritto, ai sensi dell'articolo 1456 del Codice Civile, qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al D.Lgs. 6/11/2007 n. 200, al D.Lgs. 24/06/2003 n. 211 e secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.

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 Convenzione stessa è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342 del Codice Civile.

La presente Convenzione è redatto in n.1 (uno) originale di 12 pagine ed è sottoscritto in formato digitale ai sensi dell'art.6 del D.L.179/2012 convertito in Legge n. 221 del 17.12.2012.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. il Promotore: SANOFI S.p.A.

Il Procuratore

Dott.ssa Silvia Michelagnoli (*f.to digitalmente*)



Per l'Ente: ASST Centro Specialistico Ortopedico Traumatologico Gaetano Pini - CTO

Il Direttore Generale

Dott. Francesco Laurelli (*f.to digitalmente*)

Nome File

sanofi_etcl5068_milano_pini_sinigaglia_contratto_23-05-19_finale.doc.p7m
(Firme totali apposte: 2)

| Esito Verifica | Verifica alla Data | Algoritmo Digest | Firmatario | Cod. Fiscale | Organizzazione |
|--|--|------------------|---------------------|------------------------|----------------|
| Firma CADES OK Data di verifica: 05/07/2019 10:47:48 (UTC Time) |  verifica alla data? clicca qui... | SHA-256 | SILVIA MICHELAGNOLI | TINIT-MCHSLV64E51D612H | non presente |
| Certificato di CA non trovato |  verifica alla data? clicca qui... | SHA-256 | FRANCESCO LAURELLI | TINIT-LRLFNC66B2ZF205Z | NON PRESENTE |