



**Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
GAETANO PINI**

Deliberazione n.

77

Del ~ 7 MAR. 2013

Atti 183/72/169

**Oggetto: emendamento n. 1 alla convenzione per la sperimentazione clinica protocollo n. H9B-MC-BCDS, dal titolo: "Studio di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di LY2127399 somministrato per via sottocutanea a pazienti con Lupus eritematoso sistemico (LES)".**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Premesso:**

- che, con provvedimento deliberativo n. 293 del 6 luglio 2011, atti n. 183/72/169, il Prof. Pier Luigi Meroni, Direttore della U.O. di Reumatologia dell'Istituto, è stato autorizzato ad effettuare, presso la U.O. stessa, la sperimentazione clinica in oggetto, sponsorizzata da Eli Lilly and Company, con sede a Indianapolis, Indiana 46285 (USA);
- che, a tal fine, il predetto Sponsor ha delegato la Società Parexel International S.r.l., in qualità di Contract Research Organisation con sede legale in Via Filippo Turati 28 - 20121 Milano, a gestire, in nome e per conto dello stesso, l'intero iter autorizzativo, contrattuale, organizzativo ed operativo relativo alla sperimentazione clinica in oggetto;
- che, contestualmente all'adozione del sopracitato provvedimento deliberativo, tra la suddetta 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 Prof. Pier Luigi Meroni, in quanto responsabile della conduzione della suddetta sperimentazione clinica, ha provveduto - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - alla stesura e sottoscrizione del relativo "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", che allegato al sopraindicato provvedimento deliberativo ne costituisce parte integrante e sostanziale;
- che la sperimentazione clinica in oggetto è in corso di svolgimento presso la U.O. di Reumatologia dell'Istituto, sotto la responsabilità del Prof. Pier Luigi Meroni, in qualità di Sperimentatore principale;

**Preso atto** che l'emendamento in oggetto costituisce essenzialmente una modifica del programma finanziario allegato alla summenzionata convenzione (appendice 1), in linea con l'implementazione del corrispettivo emendamento al protocollo sperimentale n. H9B-MC-BCDS;



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

Deliberazione n.

77

Del - 7 MAR. 2013

Atti 183/72/169

**considerato** che, al fine di riconoscere a questa Azienda Ospedaliera i compensi da erogare in base alla versione aggiornata del programma finanziario sopraindicato, si rende necessario stipulare l'emendamento in oggetto, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;

**precisato** che la Società Parexel International S.r.l., in nome e per conto dello Sponsor, si impegna a versare gli importi specificati nell'emendamento allegato al presente provvedimento, debitamente sottoscritto, per verifica ed assenso, dal Prof. Pier Luigi Meroni, in qualità di Sperimentatore principale;

**stabilito** che le somme introitate verranno ripartite - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - secondo le indicazioni contenute nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegato al provvedimento deliberativo richiamato in premessa;

**ribadito** che tutte le restanti disposizioni, clausole e condizioni previste dalla convenzione citata in premessa, non modificate 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 3bis del d.lgs. 502/92 s.m.i.;

**DELIBERA**

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

- 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 in oggetto costituisce essenzialmente una modifica del programma finanziario allegato alla summenzionata convenzione (appendice 1), in linea con l'implementazione del corrispettivo emendamento al protocollo sperimentale n. H9B-MC-BCDS;

**di precisare** che la Società Parexel International S.r.l., in nome e per conto dello Sponsor, si impegna a versare gli importi specificati nell'emendamento allegato al presente provvedimento, debitamente sottoscritto, per verifica ed assenso, dal Prof. Pier Luigi Meroni, in qualità di Sperimentatore principale;





Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. <b>77</b>	Del - <b>7 MAR. 2013</b>	Atti 183/72/169
----------------------------	--------------------------	-----------------

- 4) **di stabilire** che le somme introitate verranno ripartite - in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica" - secondo le indicazioni contenute nel "Piano economico-finanziario e di attuazione del progetto di ricerca", allegato provvedimento deliberativo richiamato in premessa;
- 5) **di ribadire** che tutte le restanti disposizioni, clausole e condizioni previste dalla convenzione citata in premessa, non modificate dall'emendamento in oggetto, rimangono invariate e mantengono la loro piena efficacia e validità;
- 6) **di prevedere** che gli introiti derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati nel bilancio preventivo economico, per gli esercizi di competenza, di questa Azienda Ospedaliera;
- 7) **di dare atto** che il presente provvedimento non comporta oneri economici a carico dell'Azienda;
- 8) **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 18, comma 7, della L.R. n. 33/2009;
- 9) **di disporre** la pubblicazione della presente determinazione, 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 Tropiano)

CON I PARERI FAVOREVOLI DI COMPETENZA DEL  
DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(dott. Paolo Grazioli)

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: dott. Gianluigi Alemani

Pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemani

*Alemani Gianluigi*



**Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
GAETANO PINI**

Deliberazione n. <b>77</b>	Del - <b>7 MAR. 2013</b>	Atti 183/72/169
----------------------------	--------------------------	-----------------

**RELAZIONE DI PUBBLICAZIONE**

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

Milano, li **- 7 MAR. 2013**

U.O. AFFARI GENERALI E LEGALI  
L'ASSISTENTE AMMINISTRATIVO  
(Maria Cianchella)

L'atto si compone di n. 9 (nove) pagine, di cui n. 5 (cinque) pagine di allegati parte integrante.



## EMENDAMENTO N. 1

(Il presente Emendamento avrà efficacia a partire dalla data in cui è firmato da tutte le parti) alla Convenzione per la sperimentazione clinica (di seguito "Convenzione") relativa al Protocollo di studio H9B-MC-BCDS, intitolato "Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di LY2127399 somministrato sottocute in pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES)" (di seguito "Studio"), sponsorizzata da Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, Stati Uniti, 46285 (di seguito "Lilly").

stipulata il 6 luglio 2011 da e tra:

PAREXEL International S.r.l., in qualità di Contract Research Organization (CRO), con sede in via Filippo Turati, 28 - 20121 Milano, C. F. e P. IVA n. 11375240154 (di seguito "CRO"), in nome e per conto dello Sponsor, nella persona del suo procuratore, Dott.ssa Mariapia Cirenei e l'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini, con sede legale in Piazza Cardinal Ferrari 1 - 20122 Milano, C. F. n. 80064670153 e P. IVA n. 00903310159 (di seguito "Azienda"), nella persona del suo Direttore Generale, Dott. Amedeo Salvatore Tropiano, domiciliato per la carica in Piazza Cardinal Ferrari, 1 - 20122 Milano.

La Convenzione e l'Emendamento sono parte del presente documento e vengono qui incorporati a titolo di riferimento.

Il presente Emendamento costituisce essenzialmente una modifica al programma finanziario (budget) allegato alla Convenzione (appendice 1), in linea con l'implementazione dell'Emendamento al Protocollo di studio del 24 maggio 2011.

Il presente Emendamento introduce le seguenti modifiche al programma finanziario allegato alla Convenzione (appendice 1), che vengono considerate valide retroattivamente a partire dalla data di efficacia del 24 maggio 2011:

1. In linea con il Protocollo di studio emendato, il relativo codice identificativo sarà aggiornato come segue: H9B-MC-BCDS (a).
2. La scala di valutazione C-SSRS (Columbia Suicide-Severity Rating Scale) sarà aggiunta a tutte le visite (incluse le visite di interruzione anticipata), ad eccezione della Visita 1A e delle Visite di follow-up, al costo di 35 EUR per C-SSRS. L'importo per



ciascuna visita sarà di conseguenza incrementato di 35 EUR, come indicato nella tabella dei pagamenti al successivo punto 9.

3. L'indice SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) sarà aggiunto alle visite V2, V16 e alle visite di interruzione anticipata, al costo di 27 EUR per SLICC. L'importo corrisposto per tali visite sarà di conseguenza incrementato di 27 EUR, come indicato nella tabella dei pagamenti al successivo punto 9.
4. La frequenza di rilevazione dei segni vitali (temperatura, frequenza cardiaca e pressione arteriosa), da effettuarsi alla Visita 3, sarà ridotta da tre a una volta e di conseguenza l'importo corrisposto per tale visita sarà ridotto di 112 EUR, equivalenti al costo di due misurazioni dei segni vitali, come indicato nella tabella dei pagamenti al successivo punto 9.
5. La frequenza di rilevazione dell'indice BILAG2004, da effettuarsi alla Visita 2, aumenterà da uno a due volte e di conseguenza l'importo corrisposto per tale visita sarà incrementato di 120 EUR, come indicato nella tabella dei pagamenti al successivo punto 9.
6. L'importo per la Visita di follow-up 1 sarà incrementato di 6 EUR per il prelievo aggiuntivo di cellule B.
7. I costi dei prelievi di sangue per l'analisi farmacocinetica (PK), incluse la gestione e l'elaborazione dei campioni, non saranno inclusi nell'importo per visita e saranno rimborsati separatamente alla ricezione della relativa fattura. L'importo corrisposto per ciascuna procedura sarà pari all'importo per il prelievo di sangue per l'analisi farmacocinetica (PK) durante una visita programmata (inclusi il costo del prelievo e del tempo impiegato dal Coordinatore dello studio per la gestione/elaborazione), indicato nella tabella "costi aggiuntivi" del Programma finanziario allegato alla Convenzione (Appendice 1, sezione d).
8. Il testo relativo alla sezione "Fallimenti allo screening" del Programma finanziario allegato alla Convenzione (Appendice 1, sezione c) sarà sostituito dalla seguente clausola:

Un "Fallimento allo screening (FS)" è definito come un candidato che ha firmato il modulo di consenso informato, ma che non soddisfa i requisiti di inclusione/esclusione del Protocollo di studio dopo aver completato le procedure di screening. Lo Sperimentatore principale adotterà procedure e processi ragionevoli per garantire che soltanto i pazienti che verosimilmente potranno essere randomizzati nello studio siano sottoposti alle procedure di screening per l'inclusione nella sperimentazione.

Un "Fallimento allo screening (FS)" può verificarsi alla Visita 1 (V1), V1A o V2. Qualora il FS di un/a paziente si verifichi alla V1 o V1A, il rimborso ammonterà a 545 EUR, come da tabella dei pagamenti seguente. Qualora si verifichi alla V2, il rimborso ammonterà a 910 EUR come da tabella dei pagamenti. Il rimborso per i "Fallimenti allo screening (FS)" è limitato ad un massimo di 8 FS, salvo preventiva approvazione del superamento di tale limite da parte della CRO e dello Sponsor. In caso di approvazione, il compenso versato all'Azienda sarà determinato in base agli importi stabiliti nel budget per eventuali FS aggiuntivi approvati. All'Azienda e allo Sperimentatore principale sarà data comunicazione scritta del pagamento eseguito per i FS aggiuntivi e in tal caso non sarà più necessario apportare alcun emendamento al presente documento. La CRO provvederà sollecitamente al pagamento degli importi relativi ai FS aggiuntivi di cui alla suddetta comunicazione scritta.

9. A seguito delle modifiche implementate dall'Emendamento al Protocollo di studio H9B-MC-BCDS (a) e descritte ai precedenti punti 2 - 5, la tabella relativa al programma dei pagamenti per visita riportata nel Programma finanziario allegato alla Convenzione (Appendice 1, sezione c) dovrà essere sostituita con la tabella seguente:

Data di pagamento secondo l'avanzamento del soggetto nello studio	Settimana di studio	Importo (EUR)
Visita 1		703
Visita 1A		24
Visita 2	S0	1.214
Visita 3	S1	345
Visita 4	S4	676

Visita 5	S8	658
Visita 6	S12	788
Visita 7	S16	702
Visita 8	S20	658
Visita 9	S24*	1.037
Visita 10	S28	658
Visita 11	S32	658
Visita 12	S36	806
Visita 13	S40	658
Visita 14	S44	658
Visita 15	S48	658
Visita 16	S52	1.040
*Visita di conclusione anticipata 1	Conclusione anticipata alla S24 o PRECEDENTE MENTE (Visita 9)	1.016
*Visita di conclusione anticipata 2	Conclusione anticipata DOPO la S24 (Visita 9)	981
<b>Totale (escluse le visite di conclusione anticipata 1 e 2)</b>		<b>11.941</b>

#### \*Conclusione anticipata 1

Per la Visita di conclusione anticipata 1, che potrà avvenire fino alla Settimana 24 (Visita 3 – Visita 9), sarà corrisposto il pagamento complessivo di EUR 1.016.

#### \*Conclusione anticipata 2



Prof. Pier Luigi Meroni  
Data  
Pag 5 di 5



Per la Visita di conclusione anticipata 2, che potrà avvenire in qualsiasi momento dopo la Settimana 24 (Visita 10 – Visita 15), sarà corrisposto il pagamento complessivo di EUR 981.

Data di pagamento in base l'avanzamento del soggetto nello studio	Settimana di studio	Importo (EUR)
Visita di follow-up 1	LI +12S	611
Visita di follow-up 2	LI +24S	645
Visita di follow-up 3	LI +36S	611
Visita di follow-up 4	LI +48S	629

Tutti gli altri termini e condizioni della Convenzione, non modificati dal presente Emendamento, mantengono la loro piena efficacia e validità.

Letto, confermato e sottoscritto.

Milano, 23 GEN 2013

**PAREXEL International S.r.l.**

Dott.ssa Mariapia Cirenei

Un Procuratore

Milano, 14/02/13

**Sperimentatore Principale (per consenso)**

Prof. Pier Luigi Meroni

Milano, - 7 MAR. 2013

**Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico**

**Gaetano Pini**

Dott. Amedeo Salvatore Tropicano

Il Direttore Generale