



Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
**GAETANO PINI**

Deliberazione n. <b>441</b>	Del <b>27 NOV. 2013</b>	Atti 183/72/195
-----------------------------	-------------------------	-----------------

**Oggetto:** stipulazione di un contratto con la Società CD Pharma Group S.r.l di Milano, per l'erogazione di prestazioni di servizi necessari per la realizzazione del progetto di ricerca clinica no-profit, dal titolo: "The impact of biological treatment on work ability in a cohort of Italian patients with Rheumatoid Arthritis".

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Premesso** che il Dott. Luigi Sinigaglia, Direttore del Day Hospital di Reumatologia di questa Azienda Ospedaliera, ha elaborato ed intende realizzare il progetto di ricerca clinica di cui all'oggetto;

**appurato** che trattasi di uno studio spontaneo, indipendente e non a fini industriali (no-profit), da svolgersi ai soli scopi scientifici, in quanto finalizzato al miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria, ai sensi del D.M. 17 dicembre 2004, riguardante la ricerca clinica no-profit, avendo come obiettivo primario quello di migliorare, attraverso la ricerca, le strategie assistenziali e terapeutiche dei soggetti con Artrite Reumatoide in trattamento con farmaci biologici;

**precisato** che, trattandosi di studio multicentrico, lo stesso verrà condotto presso il Day Hospital di Reumatologia di questa Azienda Ospedaliera e presso altri otto centri ospedalieri italiani, sotto la responsabilità scientifica del Dott. Luigi Sinigaglia, in qualità di coordinatore nazionale di tale studio;

**preso atto** che il competente Comitato Etico locale, nella seduta del 30 luglio 2013, ha espresso conforme parere favorevole all'esecuzione del progetto di ricerca clinica in oggetto;

**considerato** che la Società Pfizer Italia S.r.l. di Latina, avendo constatato la rilevanza scientifica di tale progetto, ha inteso contribuire finanziariamente alla sua realizzazione, corrispondendo a questa Azienda Ospedaliera la somma di € 180.000,00, mediante stipulazione di un'apposita convenzione per il finanziamento del progetto stesso, il cui testo è stato approvato con deliberazione n. 414 dell'8 novembre 2013, atti n. 183/72/190, come parte integrante e sostanziale della stessa;

**rilevato** che il Dott. Luigi Sinigaglia - avendo constatato la necessità di dover acquisire un supporto organizzativo-gestionale, in termini di prestazione di servizi, per portare a compimento la realizzazione dello studio sopraccitato - ha proposto di affidare alla Società CD Pharma Group



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

Deliberazione n. 441	Del 27 NOV. 2013	Atti 183/72/195
----------------------	------------------	-----------------

S.r.l., con sede legale in Milano, Piazza De Angeli 7, la gestione di alcune attività necessarie per la conduzione dello studio stesso;

**accertato** che la CD Pharma Group S.r.l. é una Società di consulenza nel settore farmaceutico, dotata al suo interno di una struttura di CRO (Contract Research Organization), in possesso del know-how e delle tecnologie, nonché di tutti i requisiti di legge e delle autorizzazioni necessarie per la gestione di studi clinici;

**ritenuto** pertanto di procedere alla stipulazione di un apposito contratto con la predetta Società - secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale - al fine di regolamentare le prestazioni di servizi da erogare nell'ambito della summenzionata attività di supporto, come meglio specificatamente descritte in allegato al medesimo contratto;

**stabilito** che, in conformità a quanto previsto dal precitato D.M. del 17 dicembre 2004, il costo complessivo di tali prestazioni di servizi sarà interamente coperto mediante utilizzo di fondi costituiti ad hoc per la ricerca no-profit, messi a disposizione di questa Azienda Ospedaliera dalla Società Pfizer Italia S.r.l. di Latina, a titolo di contributo/supporto economico per l'esecuzione del progetto di ricerca clinica in oggetto, in virtù dell'apposita convenzione stipulata con la Società stessa, approvata con la sopra richiamata deliberazione n. 414/2013 e come anche specificato nel Piano economico-finanziario e di attuazione di tale progetto, appositamente predisposto e sottoscritto dal Dott. Luigi Sinigaglia, in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica", anch'esso approvato con il medesimo provvedimento sopraindicato;

**visti** i pareri favorevoli espressi, per quanto di rispettiva competenza, dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario, ai sensi degli artt. 3 e 3 bis del d.lgs. 502/92 s.m.i.;

**DELIBERA**

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

- 1) di stipulare con la Società CD Pharma Group S.r.l. di Milano un contratto per l'erogazione di prestazioni di servizi necessari per la realizzazione del progetto di ricerca clinica no-profit, dal titolo: "The impact of biological treatment on work ability in a cohort of Italian patients with Rheumatoid Arthritis";



**Azienda Ospedaliera  
Istituto Ortopedico  
GAETANO PINI**

Deliberazione n. **441** Del **27 NOV. 2013** Atti 183/72/195

- 2) di approvare pertanto il testo di convenzione allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- 3) di ribadire che, ai sensi di quanto previsto dal precitato D.M. del 17 dicembre 2004, il costo complessivo di tali prestazioni di servizi sarà interamente coperto mediante utilizzo di fondi costituiti ad hoc per la ricerca no-profit, messi a disposizione di questa Azienda Ospedaliera dalla Società Pfizer Italia S.r.l. di Latina, a titolo di contributo/supporto economico per l'esecuzione del progetto di ricerca clinica in oggetto, in virtù dell'apposita convenzione stipulata con la Società stessa, approvata con la sopra richiamata deliberazione n. 414/2013 e come anche specificato nel Piano economico-finanziario e di attuazione di tale progetto, appositamente predisposto e sottoscritto dal Dott. Luigi Sinigaglia, in conformità al vigente "Regolamento economico aziendale per la destinazione dei proventi derivanti dalla ricerca clinica", anch'esso approvato con il medesimo provvedimento sopraindicato;
- 4) di stabilire che la corresponsione degli importi dovuti alla Società CD Pharma Group S.r.l. di Milano in virtù presente provvedimento sarà comunque subordinata al versamento, da parte della Società Pfizer Italia S.r.l. di Latina, di quanto concordato;
- 5) di dare atto che il presente provvedimento non comporta oneri a carico dell'Azienda Ospedaliera;
- 6) di dichiarare il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo, ai sensi dell'art. 18, comma 7, della L.R. n. 33/2009;
- 7) di disporre la pubblicazione della presente deliberazione, dando atto che la stessa è immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 18, comma 9, della L.R. n. 33/2009.

IL DIRETTORE GENERALE  
(dott. Amedeo Tropicano)

CON I PARERI FAVOREVOLI DI COMPETENZA DEL  
DIRETTORE AMMINISTRATIVO  
(dott. Renato Malaguti)

DIRETTORE SANITARIO  
(dott. Nunzio A. Buccino)

S.S.I. Direzione Medica di Presidio

Si attesta la regolarità amministrativa e tecnica del presente provvedimento.  
Responsabile del procedimento e pratica trattata da: dott. Gianluigi Alemani

*Alemani Gianluigi*



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

Deliberazione n. 441	Del 27 NOV. 2013	Atti 183/72/195
----------------------	------------------	-----------------

**RELAZIONE DI PUBBLICAZIONE**

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

Milano, li 27 NOV. 2013

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

www.AlboPretorioonline.it

L'atto si compone di n. 31 (trentuno) pagine, di cui n. 27 (ventisette) pagine di allegati parte integrante.

**Contratto per la gestione di uno studio spontaneo, indipendente e non a fini industriali (no-profit), dal titolo: “The impact of biological treatment on work ability in a cohort of Italian patients with Rheumatoid Arthritis” (#WI183066).**

**Tra**

**l’Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini**, con sede legale in Milano, Piazza Cardinal Ferrari 1, Codice Fiscale n. 80064670153, e Partita I.V.A. n. 00903310159, rappresentata dal Legale Rappresentante, **Dr. Amedeo Salvatore Tropiano** (di seguito “**Azienda**”),

**e**

**CD Pharma Group S.r.l.**, con sede legale in Milano, Piazza De Angeli 7, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 05417710968, nella persona dell’Amministratore Unico, **Dr. Fabio Giordano** (di seguito “**CD Pharma**”),

(di seguito, l’Azienda e CD Pharma sono altresì definiti singolarmente come la “**Parte**” o congiuntamente come le “**Parti**”).

**Premesso che:**

- il **Dott. Luigi Sinigaglia**, Direttore dell’U.O.C. Day Hospital di Reumatologia dell’Azienda, ha progettato e intende condurre nonché coordinare uno studio spontaneo, indipendente e non a fini industriali (no-profit), dal titolo: “**The impact of biological treatment on work ability in a cohort of Italian patients with Rheumatoid Arthritis**” (di seguito, lo “**Studio**”), meglio descritto nel Protocollo di Studio (di seguito, il “**Protocollo**”), allegato al presente Contratto come **Allegato A**;
- trattasi di studio multicentrico, che verrà condotto in 8 centri ospedalieri italiani sotto la responsabilità scientifica del Dott. Luigi Sinigaglia, in qualità di **Sperimentatore coordinatore nazionale** dello Studio stesso (di seguito, lo “**Sperimentatore**”);
- lo Sperimentatore come descritto nel Protocollo approvato dal Comitato Etico dell’Azienda nella seduta del 30 luglio 2013 – intende avviare un piano di studio che prevede un periodo di arruolamento di circa 12 mesi, un periodo di follow-up di 12 mesi ed una numerosità del campione di soggetti da arruolare di circa 150 pazienti;
- CD Pharma è una Società di consulenza nel settore farmaceutico, dotata al suo interno di una struttura di CRO (Contract Research Organization), in possesso del know-how e delle tecnologie, nonché di tutti i requisiti di legge e delle autorizzazioni necessarie per la gestione di studi clinici;
- lo Sperimentatore, avendo necessità di un supporto, in termini di prestazione di servizi, per l’esecuzione dello Studio, intende affidare a CD Pharma la gestione di alcune attività necessarie per la realizzazione dello Studio, come meglio specificatamente descritte nell’**Allegato B** (45\_PINI\_Work\_ability\_off\_v01\_CRO\_sm) al presente Contratto;





- con la stipulazione del presente Contratto, l'Azienda e CD Pharma intendono pertanto regolamentare le prestazioni di servizi da erogare nell'ambito di tale attività di supporto e che risultano necessarie per il completamento dello Studio;
- il costo complessivo di tali prestazioni di servizi sarà interamente coperto dall'Azienda mediante utilizzo di fondi costituiti ad hoc per la ricerca no-profit e messi a disposizione dalla Società Pfizer Italia S.r.l. di Latina, a titolo di contributo/supporto economico per l'esecuzione dello Studio (previa stipulazione di apposita convenzione tra l'Azienda e la Società stessa) in conformità a quanto previsto dal Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 sugli studi no-profit.

### **Si conviene e si stipula quanto segue:**

#### **1. Premesse e definizioni**

Le premesse del presente Contratto e gli allegati costituiscono ad ogni effetto parte integrante, sostanziale e vincolante del Contratto stesso.

I termini definiti nel Contratto sono utilizzati con lo specifico significato ad essi attribuito dal Contratto stesso. I termini definiti al singolare si intendono anche al plurale ove il contesto lo richieda e viceversa.

#### **2. Oggetto del Contratto**

In considerazione di quanto riportato nelle premesse del presente Contratto, CD Pharma, sulla base delle istruzioni ricevute dall'Azienda, si impegna a erogare in favore dell'Azienda stessa tutti i servizi necessari per la realizzazione dello Studio, così come dettagliati nell'Allegato B al presente Contratto.

#### **3. Corrispettivo**

A fronte di quanto indicato nel presente Contratto, l'Azienda corrisponderà a CD Pharma per la fornitura dei servizi necessari all'esecuzione dello Studio, secondo quanto riportato nel sopracitato Allegato B, la somma massima onnicomprensiva di **Euro 155.355,00 + IVA** (di seguito, il "**Corrispettivo**").

Tale Corrispettivo sarà erogato, dietro presentazione di regolari fatture, in relazione alle diverse fasi di realizzazione dello Studio, secondo le seguenti modalità:

- a) **Euro 75.355,00 + IVA**, alla data di sottoscrizione del presente Contratto, quale spettanza per gli oneri connessi all'attivazione dello studio;
- b) **Euro 15.000,00 + IVA**, all'attivazione di tutti i centri partecipanti allo studio;
- c) **Euro 30.000,00 + IVA**, all'arruolamento del 50% dei pazienti previsti dallo Studio;
- d) **Euro 30.000,00 + IVA**, al completamento dell'arruolamento;
- e) **Euro 5.000,00 + IVA**, entro la scadenza del Contratto, alla chiusura del database e all'esportazione dei dati all'Azienda, da parte di CD Pharma.

I relativi pagamenti dovranno avvenire mediante bonifico bancario (45 gg df) con valuta fissa a favore di CD Pharma, domiciliato secondo quanto specificato sulla fattura corrispondente.

Il Corrispettivo sopra indicato deve intendersi onnicomprensivo di tutto quanto necessario per la realizzazione dello Studio, sulla base di quanto specificato nel suddetto Allegato B.

CD Pharma si obbliga fin da ora a non prestare servizi che non siano ricompresi in tale Allegato B e/o che eccedano, in tutto o in parte, il Corrispettivo concordato.

Nel caso in cui lo Studio sia interrotto per qualsivoglia motivo, CD Pharma si obbliga a restituire all'Azienda eventuali somme ricevute in eccedenza rispetto a quanto realmente svolto.

#### **4. Responsabilità**

L'Azienda intraprenderà lo Studio in qualità Promotore ed affiderà le attività di coordinamento scientifico dello Studio stesso allo Sperimentatore.

Lo Sperimentatore sarà l'esclusivo responsabile dello Studio e si avvarrà di CD Pharma per l'esecuzione di parte di esso, così come stabilito e definito dal presente Contratto.

L'Azienda assumerà l'obbligo di versare a CD Pharma il Corrispettivo pattuito, come definito all'art. 3 del presente Contratto, per la fornitura dei servizi necessari all'esecuzione dello Studio, secondo quanto riportato nel summenzionato Allegato B.

CD Pharma assume, nei confronti dell'Azienda, le obbligazioni proprie dell'appaltatore di servizi e si obbliga ad eseguirle con la diligenza professionale dell'operatore specializzato nel settore.

CD Pharma si obbliga a rispettare le disposizioni previste alla normativa vigente in materia di trattamento e protezione dei dati personali (D.Lgs. 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e successivi aggiornamenti; Provvedimento del Garante per la Privacy n. 52 del 24 luglio 2008 "Linee guida per il trattamento di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali"; Provvedimento del Garante per la Privacy n. 486 del 15 dicembre 2011 "Autorizzazione al trattamento dei dati idonei a rivelare lo stato di salute per gli studi osservazionali retrospettivi") per gli obblighi di propria spettanza, dichiarandosi fin da ora in grado di assolverli.

#### **5. Durata**

Il presente Contratto, qualora non venga risolto anticipatamente, si riterrà concluso al completamento di tutte le attività necessarie alla realizzazione dello Studio (compreso la chiusura del database e l'esportazione dei dati) e in ogni modo entro 30 mesi a decorrere dalla data della sua sottoscrizione ad opera dell'ultima delle Parti firmatarie.

Eventuali proroghe del presente Contratto, conseguenti a proroghe dello Studio, dovranno essere concordate per iscritto tra le Parti.

#### **6. Riservatezza**

CD Pharma, sia durante l'esecuzione dello Studio, sia successivamente, si impegna ad osservare e a fare osservare ai suoi dipendenti e/o collaboratori coinvolti nella Studio il segreto per quanto riguarda fatti, informazioni, cognizioni, dati (di seguito, le **"Informazioni"**), che vengono a loro conoscenza o che vengono loro comunicati dal Promotore in relazione al presente Contratto.

CD Pharma si impegna altresì a non utilizzare le Informazioni comunicate dal Promotore per scopi diversi da quelli per i quali sono state fornite.

L'obbligo di segretezza sopra indicato non riguarda le informazioni che:

- a) al momento della comunicazione da parte del Promotore siano già in possesso di CD Pharma, salvo il caso che tale possesso risulti ampiamente dimostrabile;
- b) diventino di pubblico dominio per condotta non imputabile al Promotore;
- c) siano rivelate a CD Pharma da soggetti non vincolati da obblighi di segretezza.

## **7. Risoluzione**

Il presente Contratto potrà essere risolto da ciascuna delle Parti con comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. all'altra parte nei seguenti casi:

- a) in caso sia revocata l'autorizzazione alla conduzione dello Studio da parte delle Autorità Sanitarie;
- b) in caso di violazione delle rispettive obbligazioni, dichiarazioni e/o garanzie ai sensi del presente Contratto e sempre che a tale violazione non sia posto rimedio nel termine di 30 giorni dalla relativa richiesta scritta di adempimento inviata dalla Parte inadempiente;
- c) nel caso di cessazione nell'attività o nei pagamenti dell'altra Parte o l'istituzione contro di essa di qualsiasi procedura fallimentare o di scioglimento della società, liquidazione, amministrazione controllata o amministrazione straordinaria;
- d) nel caso di cessione, effettuata dall'altra Parte, a beneficio dei creditori, o ammissione, per iscritto, di tale Parte, dell'impossibilità di pagare i propri debiti alla loro scadenza.

Qualora una delle Parti sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non rimedi a tale inadempimento entro trenta (30) giorni dal ricevimento della relativa diffida alla risoluzione dell'inadempimento, trasmessa tramite raccomandata A.R., l'altra Parte potrà risolvere immediatamente il presente Contratto, dando comunicazione scritta tramite raccomandata A.R.

L'Azienda potrà recedere dal Contratto, qualora ragioni estranee alla responsabilità dell'Azienda stessa rendessero impossibile la prosecuzione della Sperimentazione.

In caso di risoluzione anticipata, l'Azienda rimborserà a CD Pharma le spese ed i costi già sostenuti nell'ambito dello Studio da CD Pharma, ma la somma rimborsata non potrà essere superiore al Corrispettivo di cui all'art. 3 del presente Contratto.

## **8. Controversie**

Il presente Contratto è soggetto alla legge italiana.

Per ogni controversia concernente l'interpretazione, esecuzione e risoluzione del Contratto stesso sarà competente il Foro di Milano.

## **9. Clausole Generali**

Il presente Contratto, comprese le sue Premesse ed Allegati, è, entro i limiti del suo oggetto, l'unica fonte attualmente in vigore per il regolamento dei rapporti intercorrenti tra le Parti e annulla e sostituisce ogni precedente accordo verbale o scritto tra le Parti avente lo stesso oggetto.

## **10. Cessione**

Il presente Contratto non potrà essere ceduto da una Parte, né in toto, né in parte, a terzi senza la preventiva autorizzazione scritta dell'altra Parte.

## **11. Clausole invalide.**

L'eventuale invalidità o nullità di una o più clausole del presente Contratto non comporta la nullità dell'intero Contratto.





## 12. Comunicazioni.

Tutte le comunicazioni inerenti al presente Contratto dovranno essere inviate per fax e/o posta elettronica all'ultimo indirizzo dichiarato dall'altra Parte, ad eccezione dei casi nei quali si richiede la conferma mediante lettera raccomandata A.R.

## 13. Forza Maggiore

Il verificarsi di un caso di "forza maggiore", o di altre cause al di fuori del controllo delle Parti, opererà come causa di sospensione del presente Contratto durante il periodo necessario per rimuovere tale impedimento. La Parte impossibilitata ad ottemperare ai suoi obblighi da un caso di "forza maggiore" dovrà comunicarlo immediatamente all'altra Parte e fare tutto il possibile per rimuovere tale impedimento. Tuttavia se il periodo di sospensione dura più di 90 gg (novanta giorni), l'altra Parte potrà risolvere il Contratto con effetto immediato al termine di questo periodo.

## 14. Modifiche al Contratto.

Il presente Contratto non può essere emendato o modificato se non per mezzo di un nuovo documento scritto, firmato dalle Parti.

## 15. Negoziazioni

Le Parti si danno atto e riconoscono che ogni singola clausola e obbligazione del presente Contratto è stata debitamente redatta, compresa e accettata da ciascuna Parte come risultato di giuste e reciproche negoziazioni; di conseguenza, non sono applicabili gli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile.

## 16. Registrazioni

La presente convenzione è soggetta a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, comma 2, del D.P.R. 131/1986. Le spese di registrazione saranno a carico di chi la richiede, mentre quelle di bollo sono a carico dello Sponsor.

Letto, confermato e sottoscritto.

Milano, li 12/11/2013

CD Pharma Group S.r.l.  
L'Amministratore Unico  
Dott. Fabio Giordano

Milano, li  
Lo Sperimentatore  
Prof. Luigi Sinigaglia

Milano, li

27 NOV. 2013  
A.O. Istituto Ortopedico Gaetano Pini  
Il Direttore Generale  
Dott. Amedeo Salvatore Tropiano

## TITLE PAGE

# The impact of biological treatment on work ability in a cohort of Italian patients with Rheumatoid Arthritis

**Sponsor and Coordinator Investigator:**

**Dott. Luigi Sinigaglia**

D.H. – U.O.C. di Reumatologia

Ospedale Gaetano Pini

Piazza Cardinal Ferrari, 1

20122 Milano

**Email: [sinigaglia@gpini.it](mailto:sinigaglia@gpini.it)**

**Phone: + 39 02 58296415**

## TABLE OF CONTENTS

TITLE PAGE .....	1
1 INTRODUCTION .....	3
1.1 Background/ Rationale.....	3
1.2 Significance.....	3
2 OBJECTIVES .....	3
2.1 Primary Endpoint .....	3
2.2 Secondary end-points.....	3
3 STUDY DESIGN.....	4
3.1 Materials and Methods.....	4
3.2.1 Inclusion Criteria.....	4
3.2.2 Exclusion Criteria .....	4
3.3 Data Source/Data Collection Process .....	5
4 STATISTICAL ANALYSIS.....	5
4.1.1 Collected variables .....	5
4.1.2 Evaluation of the therapeutic response .....	5
4.2 Statistical plan .....	6
5 STUDY CONDUCT .....	6
5.1 Ethics.....	6
5.2 Ethics Committees and Other Required Approvals .....	6
5.3 Informed Consent.....	6
5.4 Database Retention and Archiving of Study Documents.....	7
5.5 Confidentiality of Study Data .....	7
6 TIMELINES.....	7
7 DATA PROPERTY .....	7

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Background/ Rationale

Rheumatoid Arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that can limit daily activities of patients, but can also restrict participation in major life areas, including work participation. Worsening of the disease might finally result in withdrawal from labour force, either because of official work disability, early retirement or self-perceived disability.

The outcome of RA has changed since the introduction of biological agents. The addition of biological agents to treatment strategies for RA has improved the possibility of controlling disease activity and slowing the progression of joint damage. However, the prices of these drugs are high and several studies have proved that the use of these medications increases the overall direct health care costs of RA, despite savings in cost categories such as hospitalization. On the other hand, it is known that the indirect costs of RA exceed direct healthcare costs. Beneficial effects of biological agents on work participation can therefore offer an opportunity to offset drug costs by savings in indirect costs. It is pivotal to understand the effect of biological agents on work participation both in terms of long and short-term absenteeism and work restriction while at work (presenteeism) as this represents a basis to calculate indirect costs. This issue is crucial in Italy, where, as a consequence of the spending review, all Centers prescribing biologic agents for RA are under a strict surveillance by the local and national authorities which limits the access of RA patients to biologic treatment. Until now no studies on work ability of patients with active RA have been performed in Italy.

The aim of our study is to evaluate the work productivity on RA biologics treated patients

## 1.2 Significance

Results of this project are expected to have an impact on regulatory authorities in terms of pharmaco-economic evaluation of biological treatment for RA in Italy

# 2 OBJECTIVES

## 2.1 Primary Endpoint

The principal objective of this study is to evaluate the impact of biologic therapy on work productivity outcomes in a cohort of biologic-naïve patients with active Rheumatoid Arthritis.

## 2.2 Secondary end-points

To correlate disease activity with work productivity in patients with RA and to identify predictors of work ability in RA.

To quantify the improvement in presenteeism and unpaid work productivity in responders to biological treatment versus non responders.

### 3 STUDY DESIGN

#### 3.1 Materials and Methods

This is an observational multicenter study on a cohort of biologic-naïve patients with active RA scheduled to undergo biologic treatment according to clinician's indication for active disease after failure of one or more previous DMARDs.

Patients will be recruited consecutively by 8 Italian Rheumatology outpatient clinics with a large experience in treatment of RA with biologic patients.

#### 3.2.1 Inclusion Criteria

Inclusion criteria will be:

- Definite RA diagnosis ( according to the new EULAR/ACR classification criteria)
- Working age ( 18-65 years)
- Indication for the use of a biologic agent according to the guidelines of the Italian Society of Rheumatology
- Active disease ( measured as a DAS-28 > 3.2)
- Functional ( Steinbrocker) stage I -III
- Informed consent

#### 3.2.2 Exclusion Criteria

- Failure signed informed consent
- Exclusion criteria related to the general health state:

There are no specific exclusion criteria for the observational study characterized by the exclusive collection of data on the clinical course of patients treated according to the guidelines and the national diagnostic and therapeutic protocols.

For the use of different types of medication the inclusion and exclusion criteria usually adopted for the inclusion in therapy will be used, with no change in the normal prescribing habits (Good Clinical Practice).



### 3.3 Data Source/Data Collection Process

Data will be collected retrospectively at baseline (socio-demographics, disease history and characteristics, prior RA treatments such as conventional DMARDs, and other concomitant medication) and prospectively (clinical and patient reported outcomes) at baseline and during visits to the treating physicians. Assessment schedules and outcomes will be performed according to routine local clinical practice. It is estimated that patients will be evaluated every 6 months. If available, data at additional visits will also be collected (e.g. at time of drug administration). Data collection process and Case Report Forms (CRF) will be managed by an external Contract Research Organization (CRO).

## 4 STATISTICAL ANALYSIS

### 4.1.1 Collected variables

- Demographic data at baseline (including disease duration, formal education and type of work)
- Clinical variables (at baseline and after 6 and 12 month from treatment start): functional stage, Disability index (HAQ), disease activity (DAS-28), main comorbidities, previous surgical procedures for RA, presence of erosions on hand and feet plane radiographs, ongoing treatment).
- Laboratory variables : Rheumatoid factor, ACPA, acute phase reactants
- Productivity outcomes ( including the Health and Labour Questionnaire –HLQ) and the RA specific work productivity survey- WPS-RA) measured at baseline (recall period of 4 weeks) and 6 and 12 months after the start of biological treatment

### 4.1.2 Evaluation of the therapeutic response

- Response to treatment will be evaluated in terms of DAS 28 response and SDAI remission criteria

### 4.1.3 Evaluation of the work ability

Productivity loss or gain will be evaluated with the human capital approach: the cumulative number of hours/days lost will be converted in the average gross national wage. The same will be used to estimate the reduction of productivity work (presenteeism). Also an estimation will be performed according to the average gross salary of the specific occupational category of the patient. The unpaid work (household daily activities) will be converted in the average national salary for housemaid.

## 4.2 Statistical plan

The study will be an explorative study so we do not really decide what the sample size will be. Anyway we expect to recruit at least 150 patients

Generalized estimated equation (GEE) analyses will be performed in order to study relationships between biologic treatment and the main outcome variable

Each analysis can be performed in subsequent steps adding more potential confounding factors to the model that might change the relationship between treatment, disease activity and the outcome of interest.

## 5 STUDY CONDUCT

### 5.1 Ethics

This study will be conducted in accordance with the ethical principles that have their origin in the Declaration of Helsinki and will be consistent with International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (ICH GCP), Good Epidemiological Practices (GEP) and applicable regulatory requirements taking into account that this is an observational, non-interventional trial. The study will be conducted in compliance with the protocol. The rights, safety and well-being of the study patients are the most important considerations and should prevail over interests of science and society. Study personnel involved in conducting this trial will be qualified by education, training, and experience to perform their respective task(s). This study will not use the services of study personnel where sanctions have been invoked or where there has been scientific misconduct or fraud (e.g., loss of medical licensure, debarment). Systems with procedures that assure the quality of every aspect of the study will be implemented. The study will be conducted according to the local regulations and ethical considerations applicable. The data collection method will comply with the privacy and confidentiality requirements applicable in Italian country. The patient identity (name, address and other identifiers) will not be collected and will remain confidential. In the database of the CRO in charge, patients will only be referred to by a code number. Only the investigators will be able to link the code number to the name of the patients.

### 5.2 Ethics Committees and Other Required Approvals

The investigator must ensure that the required approvals from Ethics Committees, Independent Review Committees, Regulatory Authorities, and/or other local governance bodies are obtained before study initiation at the site.

### 5.3 Informed Consent

In accordance with local laws and regulations, subjects should provide either written or oral consent before enrolment into the study. Investigators must ensure that patients, or, in those situations where consent cannot be given by patients, their legally acceptable representatives,

are clearly and fully informed about the purpose of the study, potential risks, the patient's rights and responsibilities when participating in this study. If local regulations do not require an informed consent document to be signed by the patient, the site staff should document key elements of the informed consent process in the patient's medical chart.

#### **5.4 Database Retention and Archiving of Study Documents**

The investigator must retain all study records and source documents for the maximum period required by applicable regulations and guidelines, or institution procedures, whichever is longer.

#### **5.5 Confidentiality of Study Data**

The confidentiality of records that could identify patients within the database must be protected, respecting the privacy and confidentiality rules in accordance with the applicable regulatory requirement(s), local laws and regulations.

### **6 TIMELINES**

- Patients enrolment : October 2013- June 2014
- Follow up : 1 year
- Target date to obtain results : June 2015
- Plan to publish data : November 2015

### **7 DATA PROPERTY**

The Sponsor Investigator is the sole owner of all information resulting from the study, including the data obtained from the study.

**“The impact of biological treatment on work ability  
in a cohort of Italian patients with Rheumatoid  
Arthritis.”**

OFFERTA PER ACQUISTO SERVIZI

A: **ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI**

Milano, 08 ottobre 2013

## INDICE

1. INTRODUZIONE .....	3
2. PROGETTO .....	4
2.1 CARATTERISTICHE GENERALI DELLO STUDIO .....	4
2.2 OBIETTIVO DEL PROGETTO .....	4
2.3 TIPOLOGIA DEL PROGETTO .....	4
2.4 TIMING .....	4
3. DESCRIZIONE ATTIVITA' .....	5
3.1 CLINICAL OPERATIONS .....	5
3.2 DATA MANAGEMENT E E-CRF .....	6
4. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA .....	7
4.1 COSTI .....	7
4.2 CONDIZIONI DI PAGAMENTO .....	11
4.3 VALIDITÀ DELL'OFFERTA .....	11
5. CONDIZIONI GENERALI DI CONTRATTO .....	12



## 1. INTRODUZIONE

La Business Unit CRO gestisce Studi Clinici, i cui servizi coprono tutte le attività relative alla sperimentazione clinica: dalla gestione delle pratiche etico-amministrative, al monitoraggio, al project management, alla progettazione e realizzazione del database, al software per la raccolta, controllo ed estrazione dei dati, all'analisi statistica.

L'offerta di seguito dettagliata copre i servizi richiesti dal cliente per lo studio in esame.

Per la conduzione e la gestione dello studio, **CD Pharma Group** applicherà le proprie SOPs (Standard Operating Procedures), salvo che il cliente non richieda l'utilizzo delle proprie.

**CD Pharma Group** è una Società certificata ISO 9001:2008.

**CD Pharma Group** è una Società certificata ai sensi del DM 15 novembre 2011 "Definizione dei requisiti minimi per le CRO nell'ambito delle sperimentazioni cliniche dei medicinali".

## 2. PROGETTO

### 2.1 CARATTERISTICHE GENERALI DELLO STUDIO

Cliente	Istituto Ortopedico Gaetano Pini
Ambito	Reumatologia
Tipologia/Fase	Osservazionale, no-profit, farmacoeconomia
N. di centri	8
Pazienti previsti	150
Durata arruolamento	12 mesi
Durata studio	12 mesi
Durata totale studio	24 mesi
Modalità di monitoraggio	1 Visita di Inizio – 1 Visita di Monitoraggio - 1 Visita di Chiusura per Centro

### 2.2 OBIETTIVO DEL PROGETTO

Obiettivo primario di questo Studio è quello di valutare l'impatto della terapia biologica sulla produttività nel lavoro in una coorte di pazienti naive al biologico con AR attiva.

### 2.3 TIPOLOGIA DEL PROGETTO

Studio Osservazionale, no-profit, multicentrico, farmacoeconomico.

### 2.4 TIMING

Il rispetto del timing del progetto è naturalmente legato al pieno rispetto da parte di tutte le parti coinvolte degli step intermedi previsti.

### 3. DESCRIZIONE ATTIVITA'

#### 3.1 CLINICAL OPERATIONS

##### ATTIVITA' ETICO-AMMINISTRATIVE

- Allestimento e presentazione della documentazione per le richieste di approvazioni etico-amministrative alla sperimentazione clinica nei Centri (Comitato Etico e delibera amministrativa)
- Gestione contratti con i centri sperimentali fino alla firma dei documenti da parte di tutti i contraenti
- Produzione file cartacei per la corretta archiviazione della documentazione presso i centri clinici e gli archivi CD Pharma

##### ATTIVITA' DI MONITORAGGIO

- Visite di inizio studio:
  - Presentazione progetto: protocollo, flow-chart, specificità e criticità
  - Presentazione sito per la raccolta dei dati elettronici (e-CRF)
  - Consegna credenziali di accesso per interagire con il software
  - Scambio documentazione cartacea col centro
  - Consegna Investigator Study File e revisione del contenuto
  - Stesura report visita di apertura
- Visite di monitoraggio:
  - Source Data Verification
  - Verifica e aggiornamento Investigator Study File
  - Aggiornamento e scambio documentazione cartacea
  - Stesura report di monitoraggio
- Visite di chiusura
  - Ultimo aggiornamento Investigator Study File
  - Chiusura di eventuali criticità ancora aperte
  - Comunicazione di fine studio
  - Stesura report close-out visit
- Contatto telefonico: si prevede un'attività di contatto telefonico per tutti i centri attivati al fine di:
  - Incentivare l'arruolamento
  - Sollecitare l'inserimento dei dati nella cartella elettronica
  - Verificare la risoluzione delle queries
  - Rilevare e discutere eventuali criticità, proponendo soluzioni pro-attive

In merito a questo progetto, i CRA coinvolti saranno informati su: protocollo, procedure specifiche dello studio, e-CRF, contenuto e gestione dell'Investigator Study File, SOP specifiche (se necessario).

Tutte le attività di monitoraggio verranno effettuate da Clinical Research Associates (CRA) di comprovata esperienza e certificate ai sensi del DM 15 novembre 2011.

## CLINICAL PROJECT MANAGEMENT

- Attività svolta da un Project Manager dedicato allo studio per tutta la durata dello stesso che prevede:
  - Verifica delle tempistiche previste e concordate per lo studio e proposta di manovre correttive per il raggiungimento degli obiettivi
  - Coordinamento dello studio e supervisione di tutte le attività del monitor
  - Attivazione e coordinamento del servizio di segreteria
  - Gestione dei rapporti con Sponsor/Investigator e gestione di relazioni/report sullo stato di avanzamento dello studio
  - Invio della documentazione dello studio allo Sponsor/Investigator al termine dello stesso
  - Supervisione sulla gestione archivio della documentazione
  - Riunioni per stato di avanzamento del progetto

### 3.2 DATA MANAGEMENT E E-CRF

---

- Disegno CRF cartacea
- Training per disegno eCRF
- Creazione e validazione del database
- Piano di validazione dei dati
- Set-up del server dedicato, set-up sito di test
- Programmazione dei validation checks
- Verifica inserimento dati in e-CRF
- Utilizzo software specialistici comprensivi di hosting per la e-CRF e il portale web per la gestione del progetto
- Report personalizzati
- Validazione e chiusura del database su supporto durevole.

## 4. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

### 4.1 COSTI

ATTIVITA' PROPOSTE	QUANTITA' preventivata	VOCE	Prezzo singolo	PREZZO totale	NOTE
<b>A- Clinical Operation</b>					
Protocollo, ICF e Start-Up					
Revisione Stesura Protocollo	1,0	PL	800,00	800,00	Revisione Protocollo da parte di CD Pharma secondo standard ICH/GCP
Supporto documentazione di studio (Sinossi, Modulo di Consenso Informato e Privacy, Deleghe e Dichiarazioni, Lista Centri etc)	3,0	CRA	500,00	1.500,00	Consenso Informato + Informativa + Privacy I moduli saranno preparati secondo le richieste dei CE dei singoli centri
Allestimento, presentazione della documentazione ai Comitati Etici dei Centri coinvolti e ottenimento della Delibera Autorizzativa	12,0	CTA	350,00	4.200,00	Si ipotizza un tempo medio di 1,5 gg lavorativo per centro
Gestione contratti con i centri sperimentali sino alla firma del documento da parte di tutti i contraenti.	8,0	CTA	350,00	2.800,00	Si ipotizza un tempo medio di 1 gg lavorativi per centro
<b>Monitoraggio e Clinical Project Management</b>				€ 9.300,00	
Visite di inizio studio nei Centri Ospedalieri	8,0	CRA	600,00	4.800,00	Si prevedono 8 visite di inizio studio (SIV) comprensive delle spese di viaggio
Visite di monitoraggio nei Centri Ospedalieri	8,0	CRA	600,00	4.800,00	Si prevedono 8 visite di monitoraggio (SMV) comprensive delle spese di viaggio



Visite di chiusura studio nei Centri Ospedalieri	8,0	CRA	600,00	4.800,00	Si prevedono 8 visite di chiusura (COV) comprensive delle spese di viaggio
Gestione del centro sperimentale (contatti tra le visite, scambio informazioni, richieste di chiarimento e loro soluzioni etc.)	0,0	Telefonata	0,00	0,00	Inclusa
Allestimento e mantenimento dei File di Studio (TMF e Investigators' File )	8,0	CTA	350,00	2.800,00	Si prevede un impegno di 8 giorni per l'intera durata dello studio.
Clinical Project Management	13,0	PL	800,00	10.400,00	Si prevede un impegno di 0,5 gg mese per 26 mesi comprensivi di 24 mesi di durata studio + 2 mesi per le attività pre - e post studio.  Verifica delle tempistiche previste e concordate per lo studio e proposta di manovre correttive per il raggiungimento degli obiettivi; Coordinamento dello studio e supervisione di tutte le attività dello staff coinvolto; Attivazione e coordinamento del servizio di segreteria; Gestione dei rapporti con Sponsor/Investigator e gestione relazioni/report sullo stato di avanzamento dello studio; Invio della documentazione dello studio allo Sponsor/Investigator al termine dello stesso; Impostazione e gestione archivio; Spese generali di segreteria (cancelleria, corrieri, spese postali, ecc..)
Investigator's Meeting				€ 36.900,00	
Spese Hotel	1,0	-	500,00	500,00	Affitto sala, Coffee break, Lunch, attrezzature e servizi tecnici per 10 persone. Le eventuali discrepanze, in positivo o negativo, rispetto a quanto ipotizzato saranno consuntivate sulla base dei costi effettivamente sostenuti.
Spese di viaggio relatori	1,0	-	500,00	500,00	Le eventuali discrepanze, in positivo o negativo, rispetto a quanto ipotizzato saranno consuntivate sulla base dei costi effettivamente sostenuti.
Clinical Operation Manager	1,0	PL	800,00	800,00	Preparazione e Organizzazione Investigator Meeting + Partecipazione.



CRA	1,0	CRA	500,00	500,00	Preparazione Investigator Meeting + Partecipazione.
Segreteria Organizzativa	0,5	Segreteria	350,00	175,00	Si ipotizza un tempo medio di 2 giorni lavorativi
				<b>€ 2.475,00</b>	
<b>B- Tecnologia e Data Management</b>					
<b>e-CRF</b>					
Disegno CRF	7,0	DM	450,00	3.150,00	
Licenza software e-crf Studio	2,0	IT DEP	5.000,00	10.000,00	Per i 24 mesi di durata studio
Set-up della e-CRF, del server dedicato e del sito di test	8,0	DM	450,00	3.600,00	
Hosting e backup	24,0	IT DEP	300,00	7.200,00	Per i 24 mesi di durata studio
Lock DB ed Export dati	3,0	DM	450,00	1.350,00	Trasferimento su supporto durevole e chiusura del database
<b>Attività di Data Management</b>				<b>€ 25.300,00</b>	
Documenti Data Management	2,0	DM	450,00	900,00	Documento di data management comprensivo della struttura del database e della transcodifica delle variabili
Sviluppo Programmi per il Controllo dei Dati Inseriti	10,0	DM	450,00	4.500,00	Creazione e set-up delle Routine automatizzate di controllo sulla e-crf e sul database
Controllo dei Dati	36,0	DM	450,00	16.200,00	Controllo dei dati sul db, dal rilascio della e-crf alla chiusura dello studio
				<b>€ 21.600,00</b>	

Totale per attività CD Pharma (A+B)									€ 86.275,00	
Fee per i 3 centri principali	3,0	-		€ 15.000,00	€ 45.000,00	28 pazienti circa per centro				
Fee per i 4 centri minori	4,0	-		€ 3.200,00	€ 12.800,00	400 euro/pz per arruolamento di 8 pz/centro (3.200 euro/centro)				
Consulenza Farmacoeconomo	1,0	-		€ 5.000,00	€ 5.000,00					
Spese per gestione amministrativa e finanziaria	1,0	-		€ 0,00	€ 6.280,00	10% del Fee destinato ai centri e alle consulenze				
Totale C					€ 69.080,00					

## 4.2 CONDIZIONI DI PAGAMENTO

La somma di euro **155.335,00 + I.V.A.** verrà corrisposta dal Cliente secondo le seguenti modalità:

- a) euro **75.355,00 + IVA** alla data di sottoscrizione del presente contratto, quale spettanza per gli oneri connessi all'attivazione dello studio;
- b) euro **15.000,00 + IVA** all'attivazione di tutti i centri partecipanti allo studio;
- c) euro **30.000,00 + IVA** all'arruolamento del 50% dei pazienti previsti nello Studio;
- d) euro **30.000,00 + IVA** al completamento dell'arruolamento;
- e) euro **5.000,00 + IVA** entro la scadenza del Contratto, alla chiusura del database e all'esportazione dei dati da parte di CD Pharma all'Istituto Ortopedico Gaetano Pini.

I relativi pagamenti dovranno avvenire mediante bonifico bancario con valuta fissa a favore di CD Pharma Group Srl, domiciliato secondo quanto specificato sulla fattura corrispondente.

Periodo di pagamento: 45 giorni data fattura

### Prezzi

I costi indicati si intendono al netto dell'IVA.

### Preventivazioni ulteriori

Si prevede fin d'ora una possibile contingency pari al 10% del valore della presente offerta.

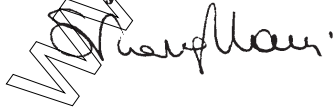
Tutto quanto non espressamente contenuto nella presente documento sarà oggetto di separata preventivazione.

## 4.3 VALIDITÀ DELL'OFFERTA

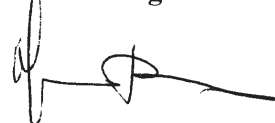
La presente offerta ha validità per 30 giorni dalla data di presentazione.

Milano, 08 ottobre 2013

**Project Leader**



**Sales Manager**



## 5. CONDIZIONI GENERALI DI CONTRATTO

### A - OGGETTO E DEFINIZIONI

1. CD Pharma Group S.r.l., con sede legale in Milano, Piazza De Angeli 7, (qui di seguito, per brevità, "CD Pharma") è una Società di Consulenza Strategica, che ha la struttura, organizzazione e capacità di implementare e gestire le attività di sviluppo del presente progetto.

#### 1.1. Parti integranti del contratto sono i seguenti due documenti:

- le qui presenti "Condizioni Generali di Contratto" dei servizi di CD Pharma (qui di seguito, per brevità, "CONDIZIONI GENERALI")
  - l'Offerta di Progetto (qui di seguito, per brevità, "OFFERTA") contenente le specifiche di progetto richieste dalla società indicata ed identificata in calce alle CONDIZIONI GENERALI (qui di seguito, per brevità, l'"Utente").
- L'OFFERTA, è composta dai seguenti capitoli:
- Introduzione
  - Progetto
  - Condizioni Generali di Fornitura
  - Condizioni Generali di Contratto

- 1.2. Con la sottoscrizione delle presenti condizioni generali, l'Istituto Ortopedico Gaetano Pini da ora in poi l'Utente, chiede a CD Pharma, che accetta, di sviluppare quanto indicato nel capitolo Progetto dell'OFFERTA (qui di seguito, per brevità, il "PROGETTO"), accettando i termini e le condizioni qui previsti.

### B - PAGAMENTO DEL CORRISPETTIVO

I corrispettivi dovuti dall'Utente, indicati sull' OFFERTA al capitolo "Costi", saranno corrisposti in base a quanto dettagliato sull' OFFERTA al capitolo Condizioni Generali di Fornitura, paragrafo "Condizioni di Pagamento".

### C - ESCLUSIVA

Il presente contratto non attribuisce all'Utente alcun diritto di esclusiva, a meno che non sia specificato all'interno del "Progetto".

In caso di mancanza di specifiche CD Pharma potrà elaborare e gestire senza vincoli nè limitazioni di sorta progetti e/o attività equiparabili, direttamente o indirettamente, a quelle oggetto del presente contratto, esercitate e commissionate da aziende concorrenti con l'Utente.

### D - OBBLIGHI RECIPROCI

CD Pharma si impegna a curare la realizzazione del Progetto dell'Utente nel modo più efficiente ed alle condizioni più favorevoli.

L'Utente si impegna a fornire a CD Pharma le istruzioni chiare e dettagliate necessarie per la realizzazione del Progetto, assicurando che tutte le informazioni e i dati relativi ai propri prodotti e/o servizi forniti a CD Pharma sono veritieri, nella legittima disponibilità dell'Utente e in nessun caso ingannevoli.

Il materiale consegnato dall'Utente a CD Pharma sarà da questa restituito su richiesta all'Utente.

### E - LIMITAZIONE DI RESPONSABILITÀ DI CD PHARMA GROUP

CD Pharma si dichiara garante nei confronti dell'utente sia del proprio operato sia dell'operato delle terze parti eventualmente implicate nel Progetto solo e soltanto per quanto concerne il controllo del processo di fornitura di tempi e volumi dei servizi/contenuti in relazione a quanto stabilito dal presente contratto.

### F - INTERESSI DI RITARDATO PAGAMENTO

L'Utente è tenuto a corrispondere a CD Pharma i corrispettivi relativi all' OFFERTA e con le modalità ivi previste. In caso di ritardato pagamento l'Utente dovrà corrispondere a CD Pharma interessi in misura pari al tasso ufficiale di sconto maggiorato di 2 punti.



## **G - DECADENZA DEL BENEFICIO DEL TERMINE**

In caso di inadempimento dell'Utente al pagamento di corrispettivi dovuti a CD Pharma, derivanti dal presente contratto e/o dall'esecuzione di altri contratti e/o comunque di mancato pagamento di altre somme a qualsiasi titolo dovute a CD Pharma, questa avrà la facoltà di richiedere immediatamente il pagamento integrale di tutti i propri crediti, con decadenza dell'Utente dal beneficio dei termini e delle dilazioni stabilite.

## **H - CLAUSOLA RISOLUTIVA ESPRESSA**

Il mancato pagamento da parte dell'Utente, di due fatture consecutive relative ai corrispettivi dovuti alle scadenze previste, così come la mancata corresponsione degli eventuali interessi di mora, daranno diritto a CD Pharma di invocare la risoluzione di diritto del contratto, ai sensi dell' art. 1456 C.C. A seguito cioè di tale inadempimento contrattuale, CD Pharma dichiarerà all'Utente, a mezzo lettera raccomandata a.r., da inviarsi alla sede indicata per le comunicazioni, di ritenere il contratto risolto di diritto, intendendo così avvalersi della presente clausola contrattuale (ex art. 1456, comma 2, Cod. Civ.). Restano salvi i diritti di CD Pharma di pretendere dall'Utente il risarcimento di ogni e tutti i danni, diretti e/o indiretti, derivanti dal presente inadempimento e/o da ogni altra violazione contrattuale.

## **I - VINCOLI DELL'UTENTE**

Qualora l'Utente, per qualunque motivo, comunque non ascrivibile a CD Pharma, renda impossibile l'attuazione o il regolare prosieguo e/o compimento del presente Progetto, l'Utente sarà tenuto comunque a corrispondere il compenso a CD Pharma. Restano salvi i diritti di CD Pharma di pretendere dall'Utente il risarcimento di ogni e tutti i danni, diretti e/o indiretti, derivanti dalla violazione di cui alla presente clausola e/o da ogni e tutti gli inadempimenti contrattuali dell'Utente, ivi compresi i danni derivanti a CD Pharma dalla pretese avanzate da terzi a seguito delle violazioni medesime.

## **L - OBBLIGHI DELL'UTENTE**

L'Utente si impegna, nel predisporre il materiale e le informazioni necessarie per lo sviluppo del PROGETTO, a non violare diritti di terzi e ad attenersi alle norme di legge.

La responsabilità in ordine alle eventuali violazioni di diritti di terzi e/o a violazioni delle normative vigenti sarà ad esclusivo carico dell'Utente, il quale si impegna a tenere totalmente indenne e manlevata CD Pharma in relazione a qualsiasi pretesa e/o azione di terzi e/o conseguenza comunque dannosa o pregiudizievole, anche derivante dall'attività di natura pubblicitaria, contenente qualunque materiale pubblicitario, o dall'Utente comunque approvata.

Ferma in ogni caso la suddetta responsabilità dell'Utente, è riconosciuta a CD Pharma la facoltà di rifiutare il materiale che fosse ritenuto non conforme alle disposizioni di legge.

## **M - RECLAMI**

I reclami per eventuali irregolarità dovranno pervenire a CD Pharma, a pena di decadenza, entro 10 giorni dal momento in cui l'Utente ha scoperto l'irregolarità stessa. Qualora il reclamo risultasse fondato, a seguito delle verifiche e degli accertamenti di CD Pharma, l'Utente avrà diritto alla sola regolarizzazione della situazione in questione, con esclusione in ogni caso di qualsiasi risarcimento dei danni.

## **N - SEGRETEZZA**

CD Pharma si impegna per sé e per i suoi collaboratori per la durata del rapporto contrattuale a non rendere pubbliche, senza l'autorizzazione scritta dell'Utente, le informazioni di marketing, vendite, statistiche fornite dall'Utente, fatto salvo per quelle informazioni che siano di pubblico dominio.

In particolare, entrambi i contraenti si impegnano a trattare con la massima riservatezza tutte le informazioni fornite, direttamente o indirettamente, per iscritto ovvero oralmente, da una Parte all'altra, in qualsiasi modo connesse con progetti, prodotti, servizi, aspetti finanziari, ricerche, sviluppi od altra attività delle stesse (qui di seguito le "Informazioni Riservate").

Il suddetto obbligo non troverà applicazione per le informazioni riservate:

- 1.1. di cui può essere dimostrato il possesso di una parte, rispetto alla parte che le fornisce, alla data del presente Accordo;
- 1.2. ricevute da un terzo legittimato a divulgarle;
- 1.3. di dominio pubblico;

- 1.4. richieste da un organismo o un'autorità pubblica;
- 1.5. di cui può essere dimostrato che la parte che le fornisce all'altra non trattava le informazioni medesime come Riservate ;
- 1.6. di scarso rilievo o del tutto ovvie.

La Parte che riceve le informazioni riservate dall'altra si impegna ad impedire, salvo il previo consenso scritto di quest'ultima, che le informazioni medesime:

- 1.7. siano divulgate in alcun modo, fatta salva la divulgazione a dipendenti, consulenti e collaboratori, debitamente autorizzati, che necessitano di tali informazioni e che sono stati informati degli obblighi di riservatezza di cui al presente Accordo;
- 1.8. siano copiate o riprodotte senza controllo alcuno della prima o dei suoi dipendenti, consulenti o collaboratori debitamente autorizzati;
- 1.9. siano sfruttate commercialmente in qualsiasi modo;
- 1.10. escano dal proprio controllo, ovvero dei suoi dipendenti, collaboratori o consulenti debitamente autorizzati.

La Parte che riceve le informazioni riservate restituirà immediatamente ogni documento contenente le stesse ed ogni copia a richiesta dell'altra Parte; resta inteso che per "documento" si intendono anche i CD-Rom, hard disk ed ogni altro supporto, cartaceo, magnetico, digitale o in altro formato, idoneo a contenere dati ed informazioni.

La Parte che riceve le informazioni riservate risarcirà e manterrà indenne l'altra Parte da qualsiasi perdita o danno in cui possa incorrere qualora le Informazioni medesime siano utilizzate o rese note con modalità diverse rispetto a quanto previsto nel presente accordo.

Il mancato o ritardato esercizio di qualunque diritto, potere o facoltà quivi previsto non potrà essere inteso come rinuncia allo stesso, né il singolo o parziale esercizio dello stesso potrà precludere quello successivo.

## **O - COMUNICAZIONI**

Tutte le comunicazioni dirette a CD Pharma dovranno essere inviate in Milano, Piazza De Angeli 7. Tutte le comunicazioni dirette all'Utente dovranno essere inviate all'indirizzo apposto in calce alle presenti Condizioni Generali dopo la sottoscrizione dell'Utente. Ciascuna delle parti potrà modificare l'indirizzo al quale inviare dette comunicazioni dandone comunicazione scritta all'altra parte mediante lettera raccomandata.

## **P - RISOLUZIONE DEL CONTRATTO**

Ciascuna delle parti potrà ritenere risolto di diritto il presente contratto, semplicemente comunicandolo per iscritto all'altra, nel caso in cui si verifichi una qualsiasi delle seguenti circostanze:

1. l'altra parte si trovi volontariamente o involontariamente soggetta a scioglimento, liquidazione, fallimento, o simile procedura per insolvenza o liquidazione, ovvero
2. in caso di nomina di un curatore per qualsiasi attività o bene dell'altra parte, in caso di effettuazione di una cessione a beneficio dei creditori o in caso di procedimento con un'azione simile quale la richiesta di un'assegnazione ai creditori o un concordato con i creditori.

## **Q - REGISTRAZIONI**

Le eventuali spese di bollo e di registro del presente contratto, ed ogni altra connessa o conseguente, sono a carico dell'Utente.

## **R - MODIFICHE CONTRATTUALI**

Qualunque eventuale modifica al presente contratto dovrà essere effettuata per iscritto a pena di nullità.

## **S - FORO COMPETENTE**

Per ogni controversia relativa all'esecuzione e/o risoluzione e/o interpretazione del presente contratto sarà competente in via esclusiva il Foro di Milano.

## **T - DISPOSIZIONI FINALI**

L'eventuale nullità di una o più clausole del presente contratto non incide sulla validità del contratto stesso nel suo complesso.

Per quanto non espressamente convenuto, vale la legge italiana, le disposizioni del codice civile e la normativa italiana vigente in materia (e sue successive modificazioni).

**Ragione sociale Cliente:**

**Indirizzo:**

**P.IVA:**

**Nella persona di:**

**Ruolo:**

**Luogo:** Milano

**Data:** 12/11/2013

**CD Pharma Group S.r.l.**

*Fabio Giordano*  
**Fabio Giordano**  
**Amm. Unico**

27 NOV 2013  
**Istituto Ortopedico Gaetano Pini**  
**AZIENDA OSPEDALIERA**  
**ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI**  
**IL DIRETTORE GENERALE**  
**Dr. AMEDEO TROPIANO**

Si approvano specificatamente ai sensi e per gli effetti di cui agli ART. 1341 e 1342 C.C. le seguenti clausole: C) Esclusiva - E) Limitazione di responsabilità di CD Pharma Group - F) Interessi di ritardato pagamento - G) Decadenza del beneficio del termine - H) Clausola risolutiva espressa - I) Vincoli dell'utente - L) Obblighi dell'Utente - M) Reclami - N) Segretezza - P) Risoluzione del Contratto - Q) Registrazioni - S) Foro competente

**Luogo:** Milano

**Data:** 12/11/2013

**CD Pharma Group S.r.l.**

*Fabio Giordano*  
**Fabio Giordano**  
**Amm. Unico**

27 NOV 2013  
**Istituto Ortopedico Gaetano Pini**  
**AZIENDA OSPEDALIERA**  
**ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI**  
**IL DIRETTORE GENERALE**  
**Dr. AMEDEO TROPIANO**

[www.AlboPretorionline.it](http://www.AlboPretorionline.it) 2717173