



**Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI**

Deliberazione n. 267	Del - 3 LUG. 2014	Atti 183/72/203
-----------------------------	-------------------	-----------------

Oggetto: autorizzazione ad effettuare la sperimentazione clinica protocollo n. IM101-332, con il farmaco abatacept, dal titolo: "Studio di fase 3 randomizzato e controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Abatacept somministrato per iniezione sottocutanea in soggetti adulti con Artrite PsoriatICA attiva".

IL DIRETTORE GENERALE

Premesso:

- che la Società Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, con sede in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), intende effettuare, in qualità di promotore e sponsor, la sperimentazione clinica in oggetto presso il Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, sotto la responsabilità del Dott. Antonio Marchesoni, Dirigente Medico del Day Hospital stesso, in qualità di sperimentatore principale;
- che, a tal fine, la predetta Società ha proposto al Direttore Generale di questa Azienda Ospedaliera di stipulare un'apposita convenzione, secondo il testo allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- vista la nota del 27 marzo 2014, acquisita al protocollo generale aziendale n. 5203, in data 3 aprile 2014, con la quale la sopraccitata Società ha richiesto al Direttore Generale di questa Azienda Ospedaliera di autorizzare il Dott. Antonio Marchesoni ad effettuare la sperimentazione clinica in oggetto presso il Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, in qualità di sperimentatore principale, previa approvazione della sperimentazione stessa da parte del competente Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano;

preso atto:

- che il Dott. Antonio Marchesoni, Dirigente Medico del Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, ha accettato l'incarico di condurre la sperimentazione clinica in oggetto, in qualità di sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione citato in premessa;
- che il Dott. Antonio Marchesoni, in quanto medico responsabile di tale 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



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI

Deliberazione n. 267	Del - 3 LUG. 2014	Atti 183/72/203
-----------------------------	--------------------------	-----------------

viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;

- che il competente Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ha espresso, nella seduta del 13 maggio 2014, conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, così come acquisito al protocollo generale aziendale n. 7275, in data 21 maggio 2014;

precisato che la sperimentazione clinica in oggetto verrà condotta dal Dott. Antonio Marchesoni:

- secondo le procedure previste dal relativo protocollo n. IM101-332 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
- in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
- senza oneri economici a carico di questa Azienda Ospedaliera e del Servizio Sanitario Nazionale;

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 autorizzare** - su conforme parere favorevole espresso dal competente Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano nella seduta del 13 maggio 2014 - il Dott. Antonio Marchesoni ad effettuare la sperimentazione clinica in oggetto presso il Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, in qualità di sperimentatore principale;
- 2) **di approvare**, pertanto, il testo di convenzione allegato al presente provvedimento, di cui costituisce parte integrante e sostanziale;
- 3) **di prendere atto**:
 - che il Dott. Antonio Marchesoni, Dirigente Medico del Day Hospital di Reumatologia dell'Istituto, ha accettato l'incarico di condurre la sperimentazione clinica in oggetto, in qualità di sperimentatore principale, mediante sottoscrizione del medesimo testo di convenzione



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI

Deliberazione n. 267	Del 17.05.2014	Atti 183/72/203
-----------------------------	-----------------------	-----------------

citato in premessa;

- che il Dott. Antonio Marchesoni, in quanto medico responsabile di tale 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 viene allegato al presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;
- che il competente Comitato Etico Milano Area B della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ha espresso, nella seduta del 13 maggio 2014, conforme parere favorevole all'esecuzione della sperimentazione clinica in oggetto, così come acquisito al protocollo generale aziendale n. 7275, in data 21 maggio 2014;

4) **di precisare** che la sperimentazione clinica in oggetto verrà condotta dal Dott. Antonio Marchesoni:

- secondo le procedure previste dal relativo Protocollo n. IM101-332 e alle determinate condizioni indicate nel testo di convenzione allegato al presente provvedimento;
- in conformità alla normativa vigente in materia di sperimentazione clinica dei medicinali e in materia di trattamento e protezione dei dati personali;
- senza oneri economici a carico di questa Azienda Ospedaliera e del Servizio Sanitario Nazionale;

5) **di prevedere** che gli introiti derivanti dal presente provvedimento saranno contabilizzati nel bilancio preventivo economico, per gli esercizi di competenza, di questa Azienda Ospedaliera;

6) **di specificare** che le somme introitate verranno successivamente 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 presente provvedimento come parte integrante e sostanziale dello stesso;

7) **di dare atto** che il presente provvedimento non comporta oneri a carico di questa Azienda Ospedaliera;

8) **di dichiarare** il presente provvedimento non soggetto a controllo preventivo ai sensi dell'art. 18, comma 7, della L.R. n. 33/2009;



Azienda Ospedaliera
Istituto Ortopedico
GAETANO PINI

Deliberazione n. 267	Del - 3 LUG. 2014	Atti 183/72/203
-----------------------------	-------------------	-----------------

- 9) **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 DIRETTORE SANITARIO
(dott. Renato Malaguti) (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.	267	Del - 3 LUG. 2014	Atti 183/72/203
------------------	-----	-------------------	-----------------

RELAZIONE DI PUBBLICAZIONE

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

Milano, li - 3 LUG. 2014

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

L'atto si compone di n. 23 (ventitre) pagine, di cui n. 18 (diciotto) pagine di allegati parte integrante.

CONVENZIONE TRA LA BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION, BELGIUM BRANCH E L'AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA DAL TITOLO "STUDIO DI FASE 3 RANDOMIZZATO E CONTROLLATO CON PLACEBO, PER VALUTARE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ABATACEPT SOMMINISTRATO PER INIEZIONE SOTTOCUTANEA IN SOGGETTI ADULTI CON ARTRITE PSORIATICA ATTIVA" PRESSO LA STRUTTURA SEMPLICE "DIAGNOSI E TERAPIA DI ARTROPATHIE INFIAMMATORIE CRONICHE", AFFERENTE ALLA STRUTTURA COMPLESSA DAY HOSPITAL DI REUMATOLOGIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA.

PREMESSO:

- che con istanza, in data 27/03/2014, la Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, con sede in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), ha richiesto al Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo "Studio di fase 3 randomizzato e controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Abatacept somministrato per iniezione sottocutanea in soggetti adulti con Artrite Psoriatice attiva" - Codice Protocollo n. IM101-332 (di seguito la "**Sperimentazione**") presso la S.S. Diagnosi e Terapia di Artropatie Infiammatorie Croniche, afferente alla S. C. Day Hospital di Reumatologia dell'Azienda, sotto la responsabilità del Dott. Antonio Marchesoni, in qualità di Sperimentatore Principale;
- che il Protocollo IM101-332 (di seguito il "**Protocollo**") costituisce parte integrante della presente convenzione e che costituiscono parte integrante anche tutti i documenti inviati al Comitato Etico e approvati dal medesimo, anche non allegati alla presente convenzione;
- che la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa;
- che la sperimentazione clinica sui soggetti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera Istituto Ortopedico Gaetano Pini potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dalla "Dichiarazione di Helsinki", in conformità alle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 /4/1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia, nonché nel rispetto delle leggi vigenti in materia di prevenzione della corruzione.

TRA

Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch (di seguito il "**Promotore**"), con sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio) VAT n. BE 0415033504, nella persona del suo Rappresentante Legale,

IM101-332 MARCHESONI



E

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

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

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - PREMESSA

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

ART. 2 - REFERENTI DELLA SPERIMENTAZIONE

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione, richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Antonio Marchesoni, in servizio presso la S.S. Diagnosi e Terapia di Artropatie Infiammatorie Croniche, afferente alla S.C. Day Hospital di Reumatologia dell'Azienda, in qualità di Sperimentatore principale (di seguito per brevità lo "**Sperimentatore**").

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Cristina Lupini, la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda autorizzerà le visite di monitoraggio e di auditing che verranno eseguite presso la predetta S.S. da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

ART. 3 - INIZIO SPERIMENTAZIONE E NUMERO SOGGETTI

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno trattati circa n°4 (quattro) soggetti. L'arruolamento continuerà in ogni caso fino al raggiungimento del numero globale di soggetti previsti da Protocollo, salvo diversa comunicazione in corso di Sperimentazione. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di circa n°400 (quattrocento) soggetti arruolati.

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

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di soggetti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra le Parti, sentito il parere dello Sperimentatore, e successivamente notificato al Comitato Etico.

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

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i soggetti arruolati

dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento.

ART. 4 - OBBLIGAZIONI DELLE PARTI

4.1 Il Promotore si impegna:

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

b) a fornire all'Azienda, a propria cura e spese, tramite la Farmacia dell'Azienda, i farmaci oggetto della Sperimentazione (Abatacept), con le modalità previste dalla normativa vigente in materia, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto indirizzato alla Farmacia riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, eventuali particolari condizione di conservazione, il riferimento del Protocollo, il reparto a cui sono destinati, il nome dello Sperimentatore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore, che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario, o persona da lui delegata, curerà la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della Sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure, così come indicato preventivamente dal Promotore, nel Protocollo o in apposito documento fornito dal Promotore stesso. Per l'esecuzione della Sperimentazione, il Promotore si impegna, inoltre, a fornire gratuitamente tutti i supporti necessari per la registrazione e la raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dal Protocollo o comunque necessario allo svolgimento della stessa;

c) a corrispondere all'Azienda, in base alle attività svolte e a copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione - per ogni soggetto eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore - la somma pari a **Euro 7.559,55** (settemilacinquecentocinquantanove/55 Euro) per ogni soggetto che completerà il periodo di screening e di trattamento in doppio cieco.

Oltre a tale importo, qualora i soggetti vi partecipino, verrà corrisposta un'ulteriore somma pari a **Euro 1.083,36** (milleottantatre/36) per ogni soggetto che parteciperà al sottostudio di farmacocinetica/farmacodinamica, ed un'ulteriore somma pari a **Euro 1.667,52** (milleseicentossessantasetta/52) per ogni soggetto che parteciperà al sottostudio di biopsia della pelle, come dettagliato nell'**Allegato A punto 1** alla presente convenzione.

I soggetti che non raggiungeranno il miglioramento dal baseline, come indicato nel Protocollo; al Giorno 113 del periodo di screening e trattamento in doppio cieco, passeranno al trattamento di "uscita anticipata".

Per i soggetti che entreranno nel periodo di trattamento in Aperto, verrà corrisposta la somma pari a **Euro 4.379,22** (quattromilatrecentosettantanove/22) per ogni soggetto che completerà il periodo di trattamento in Aperto, la somma pari a **Euro 2.406,16** (duemilaquattrocentosei/16) per ogni soggetto che completerà il periodo di trattamento in Aperto e di estensione alla fase di Lungo Termine e la somma pari a **Euro 1.462,42** per ogni soggetto che completerà il periodo di follow-up, come dettagliato negli schemi di cui all'**Allegato A punto 2** alla presente convenzione.

Per eventuali soggetti arruolati ed usciti dalla Sperimentazione prima della conclusione della stessa, ma comunque valutabili, verrà corrisposto un compenso proporzionale alle visite eseguite ed alle prestazioni erogate fino al momento dell'uscita del soggetto dalla Sperimentazione.

Per eventuali soggetti, che a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo (*screening failure*), il Promotore corrisponderà all'Azienda gli importi indicati nell'**Allegato A punto 2** alla presente convenzione.

Sono da intendersi escluse dalle somme di cui al paragrafo 4.1 c le prestazioni elencate nell'**Allegato A punto 3** alla presente convenzione, le quali verranno rimborsate secondo gli importi in esso indicati.

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

Le somme verranno corrisposte - a fronte della compilazione di tutte le schede raccolta dati e della risoluzione di tutte le querce - secondo le seguenti modalità e scadenze:

- con importi fuori campo IVA, ai sensi dell'art. 7 quinquies del DPR 633/72, introdotto con Decreto Legislativo n.18 del 11/02/2010;
- dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Azienda a fronte del rendiconto presentato dal Promotore, che terrà conto delle sole attività effettivamente svolte e verificate;
- con cadenza annuale a partire dalla data di firma della presente convenzione;
- i pagamenti verranno effettuati entro 60 giorni data fattura sulle coordinate bancarie riportate in fattura;
- il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolta dati compilate, le cui querce siano state risolte;
- le fatture dovranno essere intestate a Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio) VAT n. BE 0415033504 ed inviate a Bristol Myers Squibb – Regional Clinical Operations - Via Virgilio Maroso, 50 - 00142 Roma.

d) a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del soggetto causata dalla Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi (come da tariffario dell'Azienda) siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del soggetto).

Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione previsti dal Protocollo e comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo.

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore si obbligano a tenere informati costantemente il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione, in particolare per quanto concerne l'eventuale verificarsi di eventi avversi gravi direttamente o non direttamente correlati alla somministrazione del farmaco sperimentale.

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

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, l'Azienda e il Promotore sono ciascuno, per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi, o a seconda dei casi, contitolari del trattamento dei dati dei soggetti correlati all'effettuazione della sperimentazione oggetto della presente convenzione. Il Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è lo Sperimentatore di cui al precedente art. 2, il quale, prima di iniziare la

Testo di convenzione redatto secondo lo schema di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

sperimentazione, deve acquisire dal soggetto il prescritto documento di consenso al trattamento dei dati personali. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento. L'informativa e il consenso dei soggetti al trattamento dei dati personali sarà conforme a quanto approvato e condiviso dal Comitato Etico e alle indicazioni previste dal provvedimento del Garante Privacy n. 52 del 24 luglio 2008 "Linee guida per il trattamento dei dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali".

Il Promotore potrà inoltre comunicare, nel pieno rispetto della normativa vigente, i dati personali e sensibili dei soggetti ad altre società dei rispettivi gruppi ed a società che collaborano con loro a livello internazionale per l'esecuzione di specifiche attività relative alla Sperimentazione. Tali dati potranno essere trasmessi anche in territori situati al di fuori dell'Unione Europea. Il Promotore, lo Sperimentatore ed i destinatari delle predette 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

Con la sottoscrizione della presente convenzione, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all'utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero, anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione della presente convenzione.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia di trattamento e protezione dei dati personali. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento e protezione dei dati personali.

ART. 7 - DATI SCIENTIFICI, SEGRETEZZA, PROPRIETÀ, RISULTATI E POLITICA DI PUBBLICAZIONE

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto del Promotore.

L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori e a qualunque altra persona, estranea all'Azienda, 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 la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo Sperimentatore.

Affinché sia garantita la corretta raccolta e rielaborazione dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore dovrà inviare il manoscritto al Promotore prima della sua sottomissione per la pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni (silenzio - assenso), dal ricevimento del manoscritto, durante i quali potrà suggerire 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 soggetti.

Laddove la Sperimentazione sia multicentrica, resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione multicentrica effettuata dal Promotore, o

da terzo da questi designato.

Laddove entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione multicentrica non sia stata avviata una pubblicazione ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.

Tutti i dati privi di elementi identificativi e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, incluse tutte le schede raccolta dati, la documentazione, le informazioni, 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 delle normative vigenti. 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.

Lo Sperimentatore conserva il diritto di pubblicare il risultato della Sperimentazione nel rispetto delle disposizioni vigenti, previo consenso del Promotore, fatti salvi i diritti di proprietà intellettuale. L'eventuale diniego alla pubblicazione deve essere adeguatamente motivato.

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 alle normative vigenti (D.M. 14 luglio 2009), ha stipulato con la compagnia BMS International Insurance Company Limited una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche n. 127-1-1400-2013-BEL-X (IM101-332) approvata dal Comitato Etico.

ART. 9 - DECORRENZA DEL CONTRATTO

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

ART. 10 - RECESSO - INTERRUZIONE ANTICIPATA

Il Promotore si riserva il diritto di recedere in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, dalla presente convenzione.

Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata o PEC ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra Parte.

Ciascuna delle Parti della presente convenzione si riserva il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra Parte e, in qualunque momento, nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i soggetti partecipanti. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento e, fatto salvo quanto previsto dai precedenti commi, la presente convenzione si intenderà risolta di diritto ai sensi dell'articolo 1456 c.c., qualora la Sperimentazione non venga condotta in conformità al d.lgs. 6.11.2007 n. 200, al d.lgs. 24.06.2003 n. 211 o secondo le norme di Buona Pratica Clinica in vigore.



Testo di convenzione redatto secondo lo schema di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

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 la presente convenzione è stata negoziata in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Letto, approvato e sottoscritto.

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

Firma: Anne VAN VRECKEM
Legal Representative
~~Bristol-Myers Squibb Int'l Corporation~~

Data: 17 JUN 2014

PER L'AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTO ORTOPEDICO GAETANO PINI
Il Direttore Generale
Dott. Amedeo Salvatore Tropiano

Firma: [Signature]

Data: 1-3 LUG. 2014

(Per presa visione ed accettazione):
Lo Sperimentatore
Dott. Antonio Marchesoni

Firma: [Signature]

Data: 25 JUN 2014

ALLEGATO A

Punto 1

SCREENING E PERIODO DI TRATTAMENTO IN DOPPIO CIECO	
Visita	Importo in Euro
Screening 1	817,48
Screening 2 (opzionale)*	596,82
Giorno 1 randomizzazione	975,94
Giorno 15	590,96
Giorno 29	665,16
Giorno 57	689,94
Giorno 85	713,54
Giorno 113	689,94
Giorno 141	665,16
Giorno 169/discontinuazione anticipata	804,54
Uscita anticipata (procedure aggiuntive al Day 113)**	350,08
Totale costo soggetto completato	7.559,55

* **Screening 2 (opzionale):** verrà rimborsata al costo indicato solo se effettuata al termine della fase di randomizzazione. E' da eseguirsi solo nel caso in cui siano trascorsi più di 28 giorni da quando è stata eseguita la prima visita di screening, o nel caso in cui un soggetto è elegibile per la Sperimentazione ma necessita di ulteriore tempo per stabilizzarsi sul farmaco in uso o, ancora, se è richiesto ulteriore tempo per ricevere tutti i risultati di laboratorio.

** I soggetti che non raggiungono il miglioramento dal baseline, come indicato nel Protocollo, al Giorno 113 usciranno dal braccio di trattamento in cieco e passeranno al braccio di trattamento in Aperto. Nel caso in cui ciò avvenga, alla visita del Giorno 113 sarà necessario effettuare ulteriori procedure di "uscita anticipata", fra cui le seguenti: allestimento ed elaborazione di campioni di laboratorio aggiuntivi, assetto lipidico a digiuno, biomarcatori di siero, RNA, farmacocinetica, immunogenicità, radiografia di mani e piedi. L'Azienda verrà rimborsata alla corrispondente cifra riportata nello schema di cui sopra.

SOTTOSTUDIO DI FARMACOCINETICA/FARMACODINAMICA (se il soggetto vi partecipa)	
Visita	Importo in Euro
Giorno 1	239,56
Giorno 29	168,76
Giorno 57	168,76
Giorno 113	168,76
Giorno 114 a 120	168,76
Giorno 169	168,76
Totale costo soggetto completato	1.083,36

SOTTOSTUDIO DI BIOPSIA DELLA PELLE (se il soggetto vi partecipa)	
Visita	Importo in Euro

Testo di convenzione redatto secondo lo schema di contratto per la conduzione di sperimentazioni cliniche approvato con Decreto della Direzione Generale Sanità del 6 marzo 2012, n 1818 allegato 1 (Bollettino Ufficiale - Serie Ordinaria n. 11 del 12 marzo 2012)

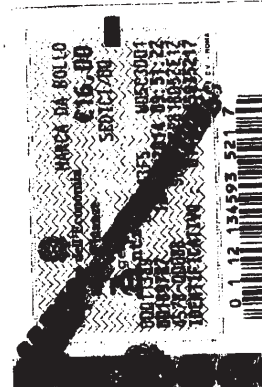
Giorno 1	931,70
Giorno 169 (o Giorno 113 per i soggetti che entreranno anticipatamente nel periodo in "Aperto")	735,82
Totale costo soggetto completato	1.667,52

Punto 2

PERIODO DI TRATTAMENTO IN APERTO	
Visita	Importo in Euro
Open Label 1 (come Giorno 169)	57,68
Open Label 15	648,64
Open Label 29	665,16
Open Label 57	713,54
Open Label 85	689,94
Open Label 113 (telefonica)	38,45
Open Label 141	665,16
Open Label 169 (telefonica)	38,45
Giorno 197/discontinuazione anticipata	862,22
Totale costo soggetto completato	4.379,22

PERIODO DI TRATTAMENTO IN APERTO + ESTENSIONE A LUNGO TERMINE	
Visita	Importo in Euro
Open Label 225 (telefonica)	38,45
Open Label 253 (telefonica)	38,45
Open Label 281 (visita trimestrale al site)	529,46
Open Label 309 (telefonica)	38,45
Open Label 337 (telefonica)	38,45
Open Label 365 (visita trimestrale al site)	529,46
Open Label 393 (telefonica)	38,45
Open Label 421 (telefonica)	38,45
Open Label 449 (visita trimestrale al site)	529,46
Open Label 477 (telefonica)	38,45
Open Label 505 (telefonica)	38,45
Open Label 533 (telefonica)	38,45
Giorno 561/discontinuazione anticipata	471,78
Totale costo soggetto completato	2.406,16

VISITE DI FOLLOW-UP	
Visita	Importo in Euro
Visita di Follow-up-28 giorni dopo l'ultima dose	492,98
Visita di Follow-up-84 giorni dopo l'ultima dose	492,98
Visita di Follow-up-168 giorni dopo l'ultima dose	476,46
Totale costo soggetto completato	1.462,42



Punto 3

Gli **screening failures** verranno rimborsati alla cifra pari a Euro 817,48 ciascuno, qualora si verificassero al completamento della visita di screening 1. Verrà corrisposta una ulteriore cifra pari a Euro 596,82, qualora venisse eseguita la visita di screening 2 opzionale.
Per **screening failure** si intende il soggetto che ha firmato il Consenso Informato e completato le procedure di screening, ma non è eleggibile a proseguire nella Sperimentazione come da Protocollo.
Il numero massimo di screening failures rimborsabili è indicato nella tabella a seguire:

Numero totale di soggetti randomizzati*	Numero di screening failures rimborsati
0 - 2 soggetti	1
3 - 4 soggetti	2
5 - 6 soggetti	3
7 - 8 soggetti	4
9 - 10 soggetti	5

* Nel caso in cui venissero randomizzati più di 10 soggetti, gli screening failures verranno rimborsati secondo i criteri riportati nello schema di cui sopra.

Il costo della **radiografia mani e piedi** eseguita al Giorno 1 (randomizzazione), all'"uscita anticipata" (procedure aggiuntive al Giorno 113), Giorno 169, Giorno 197 del periodo di Aperto, come richiesto dal Protocollo, è incluso nel costo totale a soggetto.
Qualora tale procedura venisse eseguita al Giorno 57 del periodo di Aperto per quei soggetti che sono entrati nel periodo di trattamento in Aperto dopo aver completato le procedure aggiuntive di "uscita anticipata" al Giorno 113, l'Azienda verrà rimborsata di una cifra pari a Euro 105,00/soggetto/radiografia.

Qualora vengano effettuate delle **visite non previste** ma resesi necessarie per la sicurezza del soggetto, queste verranno rimborsate alla cifra pari a Euro 84,00/visita/soggetto.

Qualora, alla visita di screening, venisse eseguita una **radiografia toracica**, come richiesto dal Protocollo, l'Azienda verrà rimborsata di una cifra pari a Euro 33,00/soggetto/radiografia.

Schema tipo adottato con decreto regionale D.G. Sanità d.u.o n.1818 del 6/3/2012 ed approvato dall'Azienda con determinazione n.3/D.G/0305 del 5/4/2012

Allegato n. 1 al decreto D.G. sanità d.u.o. n.1818 del 6/3/2012

Normativa di riferimento studi profit

- (1) D.Lgs n. 211 del 24/6/2003
- (2) D.Lgs n. 200 del 6/11/2007
- (3) DM del 21/12/2007 e aggiornamenti
- (4) D.Lgs n. 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali" e s.m.i.
- (5) Deliberazione del Garante della privacy (Del. 52 del 24/7/2008)
- (6) DM del 12/5/2006 e aggiornamenti
- (7) DM 14/7/2009
- (8) D.Lgs. n. 152/2006

Per il D.Lgs. n. 196/2003, gli articoli di riferimento sono, in particolare, il 29 e il 30

PIANO ECONOMICO-FINANZIARIO E DI ATTUAZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA CLINICA

- ☒ sperimentazione clinica di medicinale
☐ sperimentazione clinica di dispositivo medico
☐ studio osservazionale (non interventistico)
☐ studio di ricerca genetica
- ☒ sponsorizzata/o (profit)
☐ spontanea/o (no-profit)

INFORMAZIONI GENERALI

Codice: IM101-332

Titolo: "Studio di fase 3 randomizzato e controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Abatacept somministrato per iniezione sottocutanea in soggetti adulti con Artrite Psoriatca attiva"

Promotore (Sponsor): Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch

Contract Research Organisation (CRO): NP

Farmaco/Dispositivo: Abatacept (somministrato per iniezione sottocutanea)

Indicazione terapeutica: Artrite psoriasica attiva

Responsabile della ricerca: Dott. Antonio Marchesoni

Unità Operativa: Day Hospital di Reumatologia

Fase dello studio: III

Numero di pazienti da arruolare: 4 (circa)

Durata dello studio: 2 anni (circa)

BUDGET

(al netto della trattenuta fissa pari al 15 % per spese generali e oneri vari aziendali come da Regolamento economico aziendale - prg. 4.2, lett. C)

budget per paziente che completa il periodo di trattamento in doppio cieco: € 7.559,55 +IVA

budget per paziente che completa il periodo di trattamento in aperto: € 4.379,22 +IVA

budget per paziente che completa tutte le visite di follow-up: € 1.462,42 +IVA

budget complessivo presunto per paziente completato: € 13.401,19 +IVA

budget complessivo presunto per n. 4 pazienti completati: € 53.604,76 +IVA -15% = € 45.564,05

PRESTAZIONI SANITARIE	
-----------------------	--

(in termini di costi previsti per prestazioni sanitarie da effettuare nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

Quadro F - ANATOMIA PATOLOGICA

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	

Quadro G - FARMACIA

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
	quota-parte da destinare alla farmacia per i costi di gestione del farmaco sperimentale		€ 500,00
		TOTALE	€ 500,00

[illegible]

COD. PRESTAZIONE	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	QUANTITA'	COSTO
	quota-parte da destinare al finanziamento di attività di consulenza per il controllo di qualità dei dati relativi alla sperimentazione clinica (data-maneger)		€ 5.000,00
		TOTALE	€ 5.000,00
COSTO TOTALE PRESTAZIONI SANITARIE			€ 6.180,00

MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE / FARMACI / DISPOSITIVI

(in termini di costi per la loro acquisizione e utilizzazione nell'ambito del progetto di ricerca clinica)

Quadro I - MATERIALE DI CONSUMO

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	Tutto il materiale di supporto necessario per l'esecuzione della sperimentazione (schede raccolta dati, moduli di consenso informato, moduli per la Privacy, questionari, ecc.) verrà fornito a titolo gratuito dallo Sponsor		€ 0,00
		TOTALE	€ 0,00

Quadro L - ALTRO MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
		TOTALE	€ 0,00

Quadro M - FARMACI / DISPOSITIVI MEDICO-CHIRURGICI

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	COSTO
	Il farmaco sperimentale (Abatacept) verrà fornito a titolo gratuito dallo Sponsor		€ 0,00
	per tutto il periodo necessario allo svolgimento della sperimentazione e nella		
	quantità adeguata alla casistica trattata.		
		TOTALE	€ 0,00
		TOTALE	€ 0,00

FINANZIAMENTI	
---------------	--

(in termini di quota-parte dei proventi derivanti dal progetto di ricerca clinica da ripartire, destinare o accantonare)

Quadro N - LIQUIDAZIONE COMPENSI / EMOLUMENTI

PERSONALE STRUTTURATO

NOME E COGNOME	QUALIFICA	IMPORTO
Dott. Antonio Marchesoni	Dirigente Medico	€ 0,00
	TOTALE	€ 0,00

Quadro O - FINANZIAMENTO DI CONGRESSI / CONVEGNI / INCONTRI SCIENTIFICI / ALTRO

DESCRIZIONE		IMPORTO
	TOTALE	

Quadro P - ACQUISTO DI MATERIALE / ATTREZZATURE / APPARECCHIATURE / DISPOSITIVI

CODICE	DESCRIZIONE	QUANTITA'	IMPORTO
		TOTALE	

FINANZIAMENTI	
----------------------	--

(in termini di quota-parte dei proventi derivanti dal progetto di ricerca clinica da ripartire, destinare o accantonare)

Quadro Q - BORSE DI STUDIO / INCARICHI PROFESSIONALI

PER PERSONALE NON STRUTTURATO	
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

TIPOLOGIA	IMPORTO
quota-parte da destinare al finanziamento di una borsa di studio per un medico in possesso di specialità in Reumatologia	€ 39.384,05
TOTALE	€ 39.384,05

Quadro R - PARTECIPAZIONE A CORSI DI AGGIORNAMENTO / CONGRESSI / INCONTRI SCIENTIFICI

PERSONALE STRUTTURATO

NOME E COGNOME	QUALIFICA	TIPOLOGIA	IMPORTO
TOTALE			

Quadro S - COSTITUZIONE FONDO DI RICERCA AD HOC

DESCRIZIONE	UNITA' OPERATIVA	IMPORTO
	TOTALE	
	TOTALE FINANZIAMENTI	€ 39.384,05

DICHIARAZIONE DI ASSUNZIONE DI RESPONSABILITA'

(da parte del medico responsabile del progetto di ricerca clinica)

Il sottoscritto, Dott. Antonio Marchesoni,
Dirigente medico del day Hospital di Reumatologia,
in qualità di medico responsabile del progetto di ricerca clinica in oggetto, dichiara,
sotto la propria responsabilità, che l'Azienda Ospedaliera non sosterrà alcun costo
aggiuntivo per l'attuazione del progetto stesso e che il medesimo verrà svolto senza
oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale e/o del paziente.

Firma Antonio Marchesoni

Milano, 25 JUN 2014

Il Responsabile del progetto di ricerca, Dott. Antonio Marchesoni

Firma Antonio Marchesoni

Milano, 25 JUN 2014

APPROVAZIONE

(Comitato Etico)

Il Referente aziendale, Dott. Gianluigi Alemanni:

firma: Alemanni Gianluigi

Milano, 30/6/2014

AUTORIZZAZIONE

(Direttore Generale)

Il Direttore Generale, Dott. Amèdeo Salvatore Tropiano

Firma [Signature]

Milano, 3 LUG. 2014

