

**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Deliberazione n. 624

del 26.06.2014

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Reumatologia e la Società Bristol-Myers Squibb International Corporation concernente lo svolgimento di uno studio 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 Psoriatca attiva" della specialità farmaceutica BMS-188667 - Protocollo IM101-332 - da svolgersi presso l'U.O. di Reumatologia sotto la responsabilità del Prof. G. Triolo

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p><b>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale</b> Sig.ra G. Scafici</p> <p><b>Il Dirigente Amministrativo</b> Rag. A. Di Gregorio</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p>
--	---

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

**Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio**

Il Commissario Straordinario

Dott. Renato Li Donni

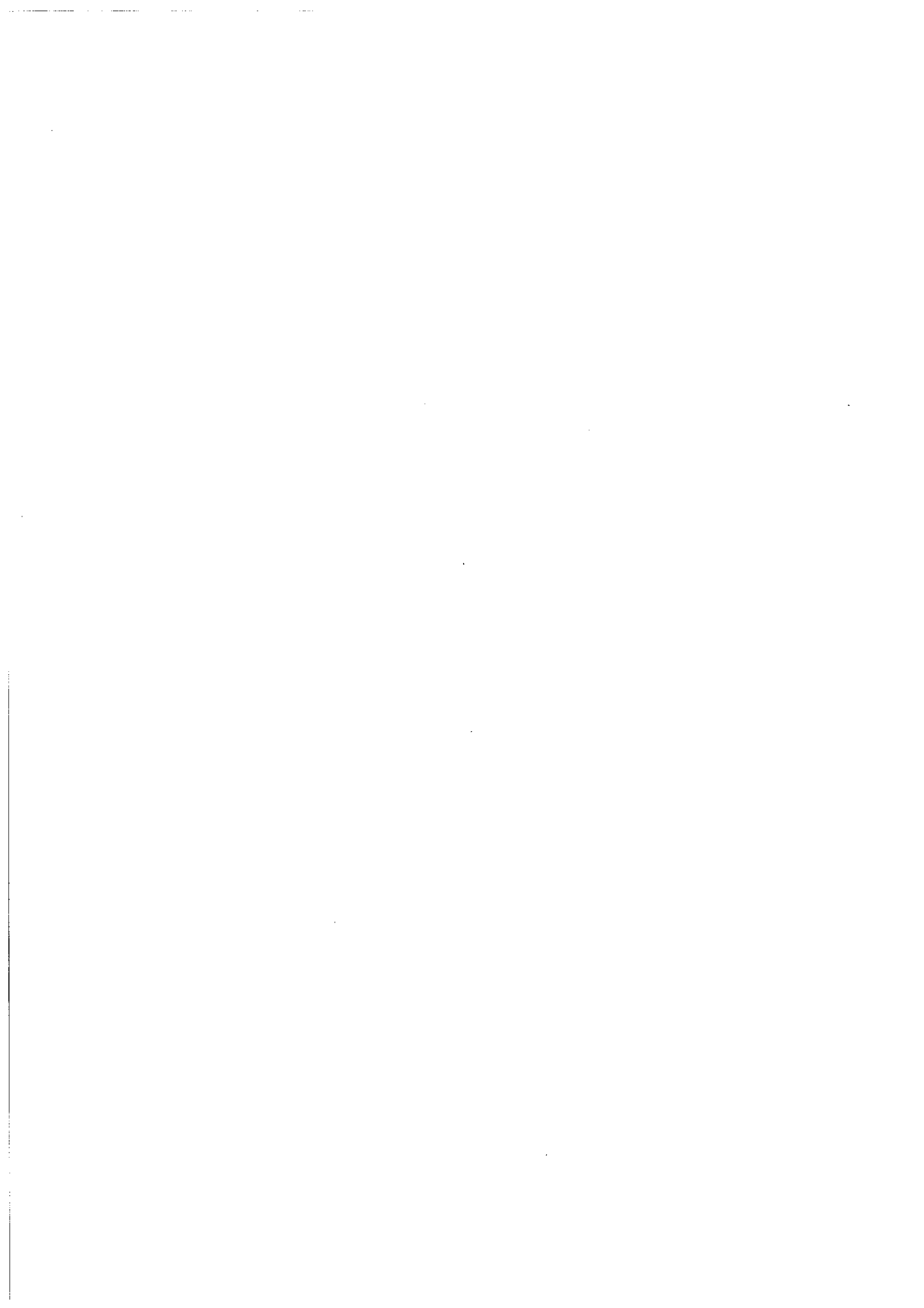
Nominato con D.A. n. 10/2013

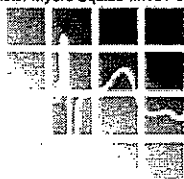
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti

e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea

Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante





**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**

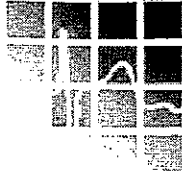


Delibera n. 624 del 26.06.2014

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

- VISTO il Decreto Legislativo 30.12.1992 n. 502 e successive modificazioni e integrazioni operate dai decreti legislativi 7 dicembre 1993 n. 517 e 19 giugno 1999 n. 229.
- VISTO il Decreto Legislativo 21 dicembre 1999 n. 517 che disciplina i rapporti tra il Servizio Sanitario Nazionale e le Università.
- VISTA La legge regionale n. 5 del 14.04.2009, recante norme per il riordino del Servizio Sanitario Regionale.
- VISTA La delibera n.994 del 22.11.2010, con la quale è stato approvato definitivamente l'Atto Aziendale e l'Organizzazione Dipartimentale in esecuzione del D.A. n. 02723/10 del 11.11.2010;
- VISTO Il Decreto dell'Assessore alla Sanità della Regione Siciliana n.10/13 del 09 gennaio 2013 di nomina del Commissario Straordinario Dott. Renato Li Donni dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo, nelle more del provvedimento di nomina del Direttore Generale;
- VISTO Il Decreto Ministeriale del 12.06.2006 (pubblicato sulla GURI n. 194 del 22 agosto 2006) concernente i requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;
- VISTA La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;





## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



- VISTO Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 16.04.2014 relativamente allo svolgimento di uno studio 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 Psoriativa attiva" della specialità farmaceutica BMS-188667 - Protocollo IM101-332 - da svolgersi presso l'U.O. di Reumatologia sotto la responsabilità del Prof. G. Triolo
- PRESO ATTO della dichiarazione del Prof. G. Triolo attestante la destinazione dei proventi derivanti dalla Società Farmaceutica per lo svolgimento della sperimentazione clinica indicata in premessa;

Per i motivi in premessa citati che qui si intendono ripetuti e trascritti

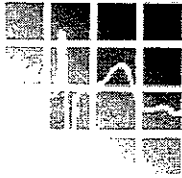
### DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. di Reumatologia e la Società Bristol-Myers Squibb International Corporation concernente lo svolgimento di uno studio 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 Psoriativa attiva" della specialità farmaceutica BMS-188667 - Protocollo IM101-332 - da svolgersi presso l'U.O. di Reumatologia sotto la responsabilità del Prof. G. Triolo

Di prendere atto che il Prof. G. Triolo, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

- Borse di Studio
- Acquisto materiale destinato alla U.O.;





**Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico Paolo Giaccone  
di Palermo**



Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

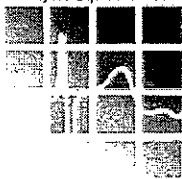
Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.







# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Commissario Straordinario  
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <b>26.06.2014</b> e fino al <b>25.07.2014</b></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:





## CONTRATTO PER LA REALIZZAZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA

### Tra

La **Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch**, con sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio),

(di seguito "**BMS**")

### e

**Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone** con sede in Palermo Via del Vespro, nella persona del Dott. Renato Li Donni Commissario Straordinario.

(di seguito l'"**Azienda**")

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

### Premesso che

- I. BMS è l'affiliata della casa farmaceutica Bristol-Myers Squibb Company, che commercializza in Italia diverse specialità medicinali.
- II. BMS desidera 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 Psoriatca attiva*" (di seguito la "**Sperimentazione**") della specialità farmaceutica BMS-188667 (di seguito il "**Farmaco**") ed affidarne la conduzione all'Azienda.
- III. BMS ha delegato Bristol-Myers Squibb S.r.l., con sede legale in via Virgilio Maroso 50 - 00142 Roma, di agire in qualità di Richiedente Autorizzato alla presentazione della domanda della suddetta sperimentazione alle Autorità Competenti nonché ad ainteragire ai fini dell'esecuzione del presente contratto con l'Azienda.
- IV. L'Azienda intende assumere la responsabilità di avviare e gestire la Sperimentazione nel rispetto del presente Contratto, del protocollo ed eventuali emendamenti allo stesso e relativi alla suddetta sperimentazione clinica (di seguito il "**Protocollo**") e delle leggi e regolamenti applicabili, linee guida e deontologia del settore, incluse le norme di Buona Pratica Clinica (di seguito la "**Normativa**").
- V. L'Azienda dispone di risorse umane sufficienti ed adeguate ed è in possesso del *know-how* e delle tecnologie nonché di tutti i requisiti di legge e le autorizzazioni necessarie per l'esecuzione della Sperimentazione.
- VI. Il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha espresso in data 29/07/2014 parere favorevole all'esecuzione della Sperimentazione; il Comitato Etico dell'Azienda ha accettato tale parere in data 16/04/2014.
- VII. BMS ha stipulato idonea polizza assicurativa a copertura della responsabilità civile connessa alla sperimentazione, ai sensi dell'art.3, comma 1, lett. f) del D. Lgs. 211/03 e del Decreto 14 Luglio 2009.
- VIII. BMS ha provveduto a documentare l'assenza di conflitto di interesse con l'Azienda.

Tutto ciò premesso, quale parte integrante del presente Contratto,

**Si conviene e si stipula quanto segue**

**Art. 1- Oggetto e Gestione della Sperimentazione**

- 1.1 L'Azienda s'impegna ad avviare, gestire ed eseguire la Sperimentazione in conformità alle previsioni del presente Contratto, al Protocollo ed alla Normativa. Ogni attività inerente alla Sperimentazione – ivi compresi il monitoraggio e la gestione dei dati, sarà di esclusiva competenza dell'Azienda.
- 1.2 A supporto della conduzione della Sperimentazione, BMS corrisponderà all'Azienda un contributo finanziario (di seguito il "**Contributo**") secondo i termini indicati all'Articolo 4 del presente Contratto.
- 1.3 Il responsabile scientifico della Sperimentazione nominato dall'Azienda è la Prof. Giovanni Triolo (di seguito lo "**Sperimentatore**"). Lo Sperimentatore non potrà essere sostituito, né i suoi impegni e responsabilità potranno essere sostanzialmente modificati, senza previa comunicazione scritta a BMS e ai Comitati Etici, qualora richiesto dalla Normativa.
- 1.4 In ottemperanza alle norme di Buona Pratica Clinica, BMS assume la responsabilità di monitorare mediante un Clinical Site Monitor la conduzione della Sperimentazione al fine di garantire la qualità, l'accuratezza e la completezza dei dati, la tutela dei diritti dei soggetti coinvolti, il rispetto del Protocollo e della normativa vigente in materia.
- 1.5 La Sperimentazione dovrà comprendere il trattamento di circa n° 4 soggetti presso l'Azienda. Trattandosi di studio multicentrico ad arruolamento competitivo, il numero di soggetti per centro potrà variare in funzione della capacità d'arruolamento di ciascun centro. Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di soggetti da trattare presso l'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore e BMS. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto; le condizioni economiche per soggetto pattuite nello stesso, si applicheranno a tutti i soggetti aggiuntivi. La Sperimentazione si riterrà conclusa al raggiungimento di n° 400 soggetti arruolati tra tutti i centri partecipanti al mondo.
- 1.6 BMS 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 sui soggetti già arruolati alla data di detta comunicazione.
- 1.7 BMS 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. 2 - Obbligazioni dell'Azienda**

- 2.1 L'Azienda provvederà alla realizzazione della Sperimentazione usando la migliore diligenza e nel rispetto della Normativa, ivi incluse le norme di Buona Pratica Clinica.
- 2.2 L'Azienda provvederà allo svolgimento della Sperimentazione con propria organizzazione di personale adeguatamente specializzato, apparecchiature, strutture, mezzi e risorse, quali appropriati e necessari, e garantisce altresì di essere dotato di tutte le autorizzazioni, i permessi e le licenze necessarie per il regolare svolgimento della Sperimentazione.

- 2.3 L'Azienda assicurerà il rispetto delle disposizioni del presente Contratto da parte di ogni terzo coinvolto nella realizzazione o facilitazione delle attività finanziate attraverso il Contributo, e terrà espressamente manlevata ed indenne BMS da ogni responsabilità per danni, spese, costi (incluse le spese legali), richieste di risarcimento o perdite derivanti dall'inadempimento del presente articolo.
- 2.4 L'Azienda sarà coadiuvata dal proprio personale medico e/o infermieristico. Nessun personale estraneo all'Azienda, al di fuori di quello menzionato, potrà essere impiegato nella Sperimentazione salvo approvazione scritta da parte di BMS.
- 2.5 La Sperimentazione potrà essere oggetto di ispezioni da parte delle autorità competenti e di audit interni da parte di BMS. A tal fine l'Azienda si impegna a mantenere costantemente aggiornati tutti i dati relativi alla Sperimentazione e al Farmaco ed a facilitare le attività di ispezione. L'Azienda informerà prontamente BMS di qualsiasi ispezione da parte delle autorità competenti.
- 2.6 L'Azienda e lo Sperimentatore si impegnano a non raccogliere od usare alcun tipo di campione (sangue, urine, saliva, ecc.) dei soggetti arruolati nella Sperimentazione di cui al presente Contratto ai fini dello svolgimento di studi clinici che gli stessi o altri soggetti intendano intraprendere, senza la preventiva autorizzazione di BMS.

#### **Art. 3 – Materiale fornito da BMS**

- 3.1 BMS s'impegna a fornire gratuitamente i Farmaci in Sperimentazione e, qualora previsto dal Protocollo, il Farmaco di confronto, quali Abatacept e placebo, nella quantità adeguata alla corretta esecuzione della Sperimentazione. Inoltre, s'impegna a fornire allo Sperimentatore tutto il materiale scientifico in suo possesso (pubblicazioni, relazioni, ecc.) relativo alla ricerca in atto, compresa ogni informazione, non precedentemente nota concernente il Farmaco in esame che possa avere rilevanza ai fini della sicurezza e/o del risultato scientifico della Sperimentazione.
- 3.2 Il Farmaco fornito da BMS ai sensi del presente Contratto sarà utilizzato soltanto in relazione allo svolgimento della Sperimentazione. L'Azienda, lo Sperimentatore o i soggetti delegati dall'Azienda non potranno richiedere alcun corrispettivo a terzi in relazione alla fornitura del Farmaco. Allo scioglimento del presente Contratto, il rimanente Farmaco sarà riconsegnato a BMS, se non diversamente specificato da BMS nel Protocollo. Tale previsione sopravvivrà allo scioglimento del Contratto.
- 3.3 BMS si impegna a trasmettere al Comitato Etico dell'Azienda il *Clinical Study Report* provvedendo al relativo caricamento sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco entro 12 mesi dal termine della Sperimentazione a livello modiale (corrispondente all'ultima visita dell'ultimo soggetto arruolato).

#### **Art. 4 – Contributo alla Sperimentazione, Compliance e Conflitto di Interessi**

- 4.1 Per l'esecuzione della Sperimentazione oggetto del presente Contratto, BMS corrisponderà all'Azienda la somma (in seguito singolarmente e/o collettivamente il "**Corrispettivo**") pari a **Euro 7.559,55** (settemilacinquecentocinquantanove/55 Euro) per ogni soggetto che completerà il periodo di screening e di trattamento in doppio cieco. Qualora vi partecipino, oltre a tale importo, 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** (milleseicentosessantasetta/52) per ogni soggetto che parteciperà al sottostudio di biospia della pelle, come dettagliato nell'**Allegato A punto 1** al presente contratto.

I soggetti che non raggiungono 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, l'Azienda verrà rimborsata della somma pari a

**Euro 4.379,22** (quattromilatrecentosettantanove/22) per ogni soggetto che completerà il periodo di trattamento in Aperto, della somma pari a **Euro 2.406,16** (duemilaquattrocentosei/16) per ogni soggetto che completerà il periodo di trattamento in Aperto ed estensione alla fase di Lungo Termine, e della 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** al presente Contratto.

- 4.2 Sono da intendersi escluse dalla somma di cui al paragrafo 4.1 le prestazioni elencate nell'**Allegato A punto 3**, le quali verranno rimborsate secondo gli importi in esso indicati.
- 4.3 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.
- 4.4 Per eventuali soggetti, che a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo (*screening failure*), BMS corrisponderà all'Azienda un importo pari a Euro 817,48, qualora questi 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.
- 4.5 Nel caso in cui la Sperimentazione dovesse essere interrotta per una delle ragioni di cui al presente Contratto BMS corrisponderà all'Azienda un importo proporzionale al periodo in cui la Sperimentazione si è svolta regolarmente.
- 4.6 Il compenso pattuito è comprensivo del valore d'uso, deterioramento e consumo delle apparecchiature e dei servizi già esistenti, nonché delle attività amministrative prestate dall'Azienda.
- 4.7 Le somme verranno corrisposte secondo le seguenti modalità:
- con importi fuori campo IVA ai sensi dell'art. 7 quinquies del DPR 633/72 introdotto con Decreto Legislativo del 11/02/2010 n.18;
  - dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Azienda sulla base di rendiconto presentato da BMS alla stessa;
  - con cadenza annuale a partire dalla data di firma del presente Contratto e con tempistiche corrispondenti alla fine delle fasi di Sperimentazione: *Short Term* (periodo di screening e trattamento in doppio cieco, sottostudio di farmacocinetica/farmacodinamica e sottostudio di biospia della pelle) e *Long Term* (periodo di trattamento in Aperto, periodo di trattamento in Aperto ed estensione alla fase di Lungo Termine);
  - 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.
- 4.8 Le Parti si danno atto che il pagamento del Contributo di cui sopra non rappresenta alcun compenso volto a determinare, raccomandare, promuovere, o in ogni caso influenzare, la conclusione di accordi commerciali aventi a oggetto l'acquisto di beni e servizi.
- 4.9 Le Parti si danno altresì atto che il presente Contratto e il Contributo corrisposto in relazione alla Sperimentazione non sono finalizzati in alcun modo a determinare l'utilizzazione e/o l'acquisto di prodotti di BMS da parte del Promotore o dello Sperimentatore o di qualsiasi altro soggetto coinvolto nella Sperimentazione.
- 4.10 L'Azienda, anche per conto dello Sperimentatore, dichiara e garantisce che qualsiasi pagamento effettuato e corrispettivo versato ai sensi del presente Contratto è debitamente indicato e individuato nel presente Contratto e rappresenta il normale valore di mercato per servizi resi analoghi a quelli contemplati dal presente Contratto. Gli eventuali compensi previsti per gli operatori saranno oggetto di comunicazione al Comitato Etico.
- 4.11 BMS segue ed applica il proprio Modello di Organizzazione Gestione e Controllo ex D. Lgs. 231/01 ed i principi contenuti nel proprio codice etico ("Standard di Condotta Professionale ed Etica") e nel Codice Deontologico di Farmindustria e non avalla in alcun modo comportamenti od azioni che siano contrari a tali principi. Qualsiasi condotta contraria a quei principi costituirà causa di immediata risoluzione dell'Accordo da parte di BMS.



- 4.12 L'Azienda s'impegna a conformarsi agli adempimenti relativi alle informazioni finanziarie (Financial Disclosure) ed a non coinvolgere nella Sperimentazione - a qualsiasi titolo - Sperimentatori, personale medico e/o infermieristico presente nella "Debarred List" ovvero nell'elenco di persone impedito a partecipare a sperimentazioni cliniche.

#### Art. 5 - Eventi Avversi

- 5.1 L'Azienda si impegna a comunicare a BMS, all'indirizzo indicato sul Protocollo, ogni evento avverso serio entro 24 ore lavorative da quando ne sia venuto a conoscenza.

#### Art. 6- Responsabilità Civile e Assicurazione

- 6.1 L'Azienda solleva BMS da ogni responsabilità per eventuale inosservanza di disposizioni di legge imputabili allo stesso, nonché da ogni responsabilità per danni provocati ai soggetti nel caso di dolo o colpa grave da parte dell'Azienda.
- 6.2 BMS dichiara di essere munita di idonea polizza assicurativa per responsabilità civile verso terzi derivante da sperimentazioni cliniche ai sensi della normativa applicabile.
- 6.3 Nella specie, la relativa polizza è stipulata con la compagnia assicuratrice BMS International Insurance Company Limited ed è conforme alla normativa italiana attualmente in vigore.

#### Art. 7 – Proprietà Intellettuale e Pubblicazione

- 7.1 BMS è proprietaria esclusiva di tutte le informazioni derivanti dalla Sperimentazione, inclusi dati, risultati, scoperte, invenzioni, know-how e simili risultanti dalla Sperimentazione. L'Azienda fornirà a BMS copia dei risultati della sperimentazione (di seguito i "Dati") ottenuti appena disponibili.
- 7.2 L'utilizzo scientifico dei Dati per finalità non commerciali (quali attività di training interno, partecipazione a congressi, convegni o seminari) da parte dell'Azienda sarà libero, con il solo obbligo di citare, nelle eventuali pubblicazioni, congressi, convegni, seminari o simili, il ruolo di BMS quale Promotore della Sperimentazione. L'eventuale utilizzo dei Dati per finalità diverse da quelle sopraelencate dovrà essere autorizzato per iscritto da BMS. In mancanza di tale espressa autorizzazione è inibito all'Azienda l'utilizzo dei suddetti Dati. L'Azienda garantisce che non verranno pubblicate informazioni riservate di proprietà di BMS ed a tale scopo si impegna a sottoporre a BMS il manoscritto prima della sua pubblicazione, al fine di consentire la valutazione circa l'esattezza delle informazioni scientifiche contenute e l'assenza di informazioni riservate di proprietà di BMS. BMS è obbligato a pubblicare i Dati entro 12 mesi dalla conclusione della Sperimentazione in toto. BMS avrà il diritto di chiedere il posticipo della pubblicazione qualora decidesse di proteggere con un'iniziativa di tutela brevettuale alcuni Dati relativi alla Sperimentazione contenuti nella pubblicazione.
- 7.3 Qualsiasi invenzione o scoperta a cui si dovesse incidentalmente pervenire durante la conduzione della Sperimentazione e che dovesse essere in alcun modo relativa alle informazioni riservate rivelate da BMS all'Azienda ovvero all'uso, dosaggio o indicazione del Farmaco, sarà di proprietà esclusiva di BMS e sarà prontamente allo stesso trasferita. L'Azienda sarà responsabile del rispetto di tale previsione da parte dello Sperimentatore e di qualsiasi altro soggetto coinvolto nella conduzione della Sperimentazione. Qualora dovessero sorgere esigenze di tutela brevettuale da parte di BMS, le Parti si accorderanno ai fini di consentire a BMS di provvedere a tale protezione brevettuale prima della pubblicazione dei Dati. Resta salvo il riconoscimento

del diritto di autore allo sperimentatore ai sensi della normativa applicabile senza alcun corrispettivo da parte di BMS allo Sperimentatore a titolo di royalties sull'invenzione e/o scoperta.

- 7.4 BMS è tenuta a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione in conformità a quanto previsto dalla Normativa, anche in caso di risultati negativi.

#### **Art. 8 – Trattamento Dati Personali delle Parti e dei Soggetti**

- 8.1 BMS e l'Azienda, debitamente informati in merito a quanto previsto dagli artt. 7 e 13 del D. Lgs. 196/03 - Codice Privacy, prestano il loro consenso e danno espressa autorizzazione affinché i loro dati personali vengano da loro stessi reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità: a) adempimento di specifici obblighi contabili e fiscali; b) gestione ed esecuzione del rapporto e degli obblighi contrattuali; c) attività di Sperimentazione; d) finalità connesse ad obblighi previsti da leggi, da regolamenti o dalla normativa comunitaria e da disposizioni impartite da Autorità a ciò legittimate dalla legge; e) gestione del contenzioso; f) finalità statistiche; g) servizi di controllo interno. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui al D. Lgs. 196/03 - Codice Privacy.
- 8.2 Il reclutamento dei soggetti sarà condotto dall'Azienda, che sarà responsabile per l'ottenimento del consenso informato nel rispetto della Normativa, con particolare riferimento a quanto stabilito dalla Determinazione del Garante n.52 del 24 luglio 2008. L'Azienda sottoporà all'approvazione del Comitato Etico il consenso informato e successivamente ne invierà copia a BMS.
- 8.3 Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni di cui al D.Lgs.196/03 e successive modifiche, le Linee Guida e prescrizioni del Garante per la protezione dei dati personali e dei dati sensibili con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni.
- 8.4 Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche sia organizzative imposte dalle norme applicabili e Linee Guida per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.
- 8.5 L'Azienda si impegna a manlevare e tenere indenne BMS per ogni costo, spesa, richiesta di risarcimento e qualsiasi altro danno che BMS dovesse patire a seguito di azioni e richieste dei soggetti o di terzi nonché di provvedimenti delle Autorità competenti, connesse e dipendenti da eventuali trattamenti di dati personali illeciti o non conformi alla legge posti in essere, in ragione della Sperimentazione e/o dell'esecuzione del presente contratto, dall'Azienda o dallo Sperimentatore.

#### **Art. 9 – Informazioni Confidenziali**

- 9.1 Ciascuna parte:
- manterrà confidenziali e proteggerà in ogni momento le informazioni confidenziali riguardanti la controparte di cui sia venuta a conoscenza a seguito delle attività oggetto del presente Accordo;
  - userà o rivelerà le informazioni confidenziali dell'altra parte solamente in conformità alle previsioni dell'Articolo 7.2 o per l'esecuzione delle sue obbligazioni secondo il presente Accordo.
- 9.2 Ciascuna parte potrà comunicare le informazioni confidenziali dell'altra parte solamente:



- a) al suo personale autorizzato o ai suoi agenti qualora nell'esecuzione del presente Accordo ve ne sia la necessità, purché essi acconsentano ad assumere le medesime o equivalenti obbligazioni di confidenzialità;
- b) nella misura in cui ciò sia richiesto da leggi, regolamenti, ordini del tribunale, o autorità governative. Nel caso in cui tale diffusione sia richiesta, la parte comunicherà immediatamente la richiesta all'altra parte e collaborerà con le ragionevoli istruzioni da essa fornite al fine di limitare tale diffusione; e
- c) nel caso in cui sia stato così concordato per iscritto con l'altra parte.

#### Art. 10 – Durata

- 10.1 Il presente Contratto avrà inizio a decorrere dalla data di sottoscrizione e resterà efficace per tutta la durata della Sperimentazione, da condursi secondo Protocollo. Resta fermo l'obbligo di BMS e dell'Azienda di concludere le attività amministrative e finanziarie (di seguito le "**Attività Post Sperimentali**") successivamente alla conclusione del presente Contratto. E' escluso qualunque rinnovo tacito del presente Contratto.
- 10.3 Resta inteso che le obbligazioni di cui agli articoli 6 (Responsabilità e Assicurazione), 7 (Proprietà intellettuale e Pubblicazione), 8 (Trattamento dei dati personali delle Parti e dei soggetti), 9 (Informazioni confidenziali) sopravvivranno all'estinzione, per qualsiasi causa, del presente Contratto.

#### Art. 11 - Risoluzione e Recesso

- 11.1 Il presente Contratto potrà essere risolto da ciascuna delle Parti con comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. all'altra parte:
  - a) nel caso in cui non sia stata ottenuta l'autorizzazione alla conduzione della Sperimentazione dalle autorità competenti, ovvero tale autorizzazione venga ritirata, fatto salvo il diritto di BMS al risarcimento dei danni, qualora l'interruzione della Sperimentazione da parte delle autorità competenti sia determinata da inadempimento dell'Azienda, del personale dell'Azienda e dei soggetti da esso delegati, alle proprie obbligazioni ai sensi del presente Contratto, ovvero da negligenza, imperizia, dolo o colpa grave nell'esecuzione del presente Contratto;
  - 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 in cui gli effetti di una qualsiasi reazione avversa od evento relativi al Farmaco nel corso della Sperimentazione, siano di tale importanza o gravità da giustificare l'interruzione della Sperimentazione;
  - d) 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;
  - e) nel caso di cessione, effettuata dall'altra parte, a beneficio dei creditori o ammissione, per iscritto, di tale parte, dell'impossibilità di pagare i suoi debiti alla loro scadenza.
- 11.2 Il presente Contratto potrà essere risolto da BMS con comunicazione scritta inviata all'altra parte:
  - a) nel caso di conduzione della Sperimentazione da parte dell'Azienda in violazione del Protocollo, delle previsioni del presente Contratto ovvero della Normativa;
  - b) nel caso in cui la Sperimentazione non sia condotta in conformità ai termini e i tempi concordati, i soggetti non vengano inseriti nei tempi previsti e/o l'Azienda non sia nelle capacità di condurre la Sperimentazione.
- 11.3 In caso di risoluzione anticipata, non determinata da inadempimento dell'Azienda delle proprie obbligazioni ai sensi del presente Contratto, BMS rimborserà all'Azienda le spese e i costi non annullabili sostenuti nell'ambito della Sperimentazione fino alla data di comunicazione della risoluzione anticipata.

- 11.4 Nelle ipotesi di risoluzione o recesso di cui al presente articolo, nonché nell'ipotesi di interruzione anticipata della Sperimentazione, l'Azienda dovrà comunque redigere la relazione finale ai sensi dell'art. 2.9 nonché una relazione finale sui Dati fino a quel momento raccolti.

#### Art. 12 – Legge applicabile e Controversie

- 12.1 Il presente Accordo ed ogni relativa disputa o pretesa saranno regolati dalle legge italiana. Per ogni controversia concernente l'interpretazione, esecuzione e risoluzione del presente Contratto sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo..

#### Art. 13 - Clausole Generali

- 13.1 **Precedenti Accordi.** Il presente Contratto, i suoi allegati, ed ogni documento a cui il Contratto fa riferimento costituiscono l'accordo completo tra le parti e sostituiscono tutti i precedenti accordi e impegni assunti dalle parti aventi il medesimo oggetto. Le modifiche al presente Contratto dovranno essere effettuate per iscritto e firmate da entrambe le parti.
- 13.2 **Modifiche al Contratto.** Il Contratto non può essere emendato o modificato se non per mezzo di un nuovo documento scritto, firmato dalle Parti.
- 13.3 **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.
- 13.4 **Clausole invalide.** L'eventuale invalidità o nullità di una o più clausole del Contratto non importa la nullità dell'intero Contratto.
- 13.5 **Comunicazioni.** Tutte le comunicazioni inerenti al Contratto dovranno essere inviate per fax e/o posta elettronica (ad eccezione dei casi nei quali si richiede la conferma mediante lettera raccomandata A.R.) agli indirizzi indicati dalle Parti.
- 13.6 **Forza Maggiore.** Il verificarsi di un caso di "forza maggiore" quale catastrofe naturale, incendio, esplosione, sciopero, serrata, conflitto sindacale, guerra, sommossa, o altre cause al di fuori del controllo delle Parti opererà come causa di sospensione del 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 trenta (30) giorni, l'altra Parte potrà cancellare qualsiasi relativa clausola del Contratto con effetto immediato.

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

Letto, approvato e sottoscritto nelle date sottoindicate.

**BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (Belgium Branch)**

Firma: \_\_\_\_\_  
Nome/Titolo: \_\_\_\_\_ **Fabienne Zeegers**  
Legal Representative

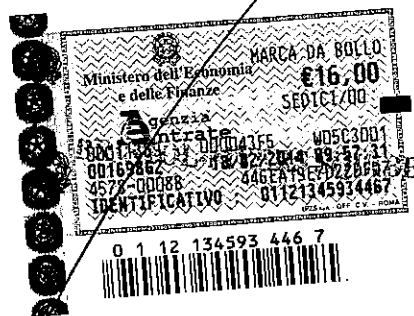
Data: 26 MAY 2014

**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone**

Firma: \_\_\_\_\_  
Dott. Renato Li Donni / Commissario Straordinario

Data: 26.06.2014

*In accettazione*  
*[Signature]*



## ALLEGATO A

### Punto 1

<b>SCREENING E PERIODO DI TRATTAMENTO IN DOPPIO CIECO</b>	
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
<b>Totale costo soggetto completato</b>	<b>7.559,55</b>

\***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 eleggibile per lo studio 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'Ente verrà rimborsato alla corrispondente cifra riportata nello schema di cui sopra.

<b>SOTTOSTUDIO DI FARMACOCINETICA/FARMACODINAMICA (se vi si partecipa)</b>	
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
<b>Totale costo soggetto completato</b>	<b>1.083,36</b>

<b>SOTTOSTUDIO DI BIOPSIA DELLA PELLE (se vi si partecipa)</b>	
Visita	Importo in Euro
Giorno 1	931,70
Giorno 169 (o Giorno 113 per i soggetti che entreranno anticipatamente nel periodo in "Aperto")	735,82
<b>Totale costo soggetto completato</b>	<b>1.667,52</b>

## 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
<b>Totale costo soggetto completato</b>	<b>4.379,22</b>

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
<b>Totale costo soggetto completato</b>	<b>2.406,16</b>

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
<b>Totale costo soggetto completato</b>	<b>1.462,42</b>

## 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* viene inteso il soggetto che ha firmato il Consenso Informato e completato le procedure di screening, ma non è eligibile 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'Ente verrà rimborsato di una cifra pari a Euro 105,00/soggetto/radiografia.

Qualora vengano effettuate delle **visite non previste** ma rese 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'Ente verrà rimborsato di una cifra pari a Euro 33,00/soggetto/radiografia.