

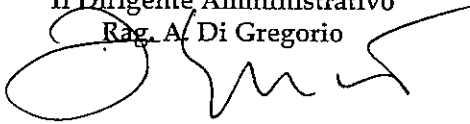
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Deliberazione n. 206

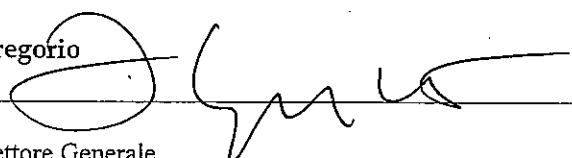
del. 03-03-2015

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Endocrinologia e la Società Bristol Myers Squibb International per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "studio di fase III multicentrico, randomizzato in doppio cieco controllato verso placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Dapagliflozin come add-on alla terapia con insulina in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1" - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -

<p>DIREZIONE GENERALE</p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p> 	<p>Area Gestione Economico - Finanziaria</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>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</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




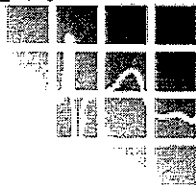
Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

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.206 del 03-03-2015

IL DIRETTORE GENERALE

- 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;
- 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 17.11.2014 relativamente allo svolgimento dello studio di fase III multicentrico, randomizzato in doppio cieco controllato verso placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Dapagliflozin come add-on alla terapia con insulina in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1" - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -

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



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



DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Endocrinologia e la Società Bristol Myers Squibb International per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: *"studio di fase III multicentrico, randomizzato in doppio cieco controllato verso placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di Dapagliflozin come add-on alla terapia con insulina in soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1"* - da svolgersi presso l'U.O.C. di Endocrinologia e sotto la responsabilità della Prof.ssa C. Giordano -

La Prof.ssa Giordano ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

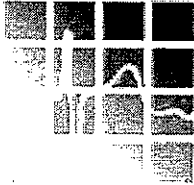
- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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**


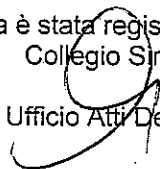


Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale/
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 ESECUTIVA 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 03-03-2015 e fino al 01-04-2015</p> <p> Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA 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 IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA 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 Direttore Generale,

(di seguito l'"Azienda")

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

Premesso che

- I. Bristol-Myers Squibb Company ("BMS Company") ha venduto ad AstraZeneca AB (PUBL) e sue affiliate (collettivamente, "AZ") e AZ ha acquistato e accettato da BMS Company, diritti, titoli e interessi relativi al farmaco in Sperimentazione (il "Farmaco"). In aggiunta, BMS Company e AZ hanno stipulato un accordo di sviluppo (il "Contratto di Sviluppo"), a norma del quale BMS Company ha accettato di svolgere determinate attività di sviluppo sul Farmaco per conto delle società affiliate ad AZ, in particolare di AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, Svezia (il "Sponsor");
- II. BMS è l'affiliata della casa farmaceutica Bristol-Myers Squibb Company, che commercializza in Italia diverse specialità medicinali.
- III. BMS desidera effettuare la sperimentazione clinica dal titolo "*Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Dapagliflozin come add-on alla terapia con insulina in soggetti affetti da Diabete mellito di tipo 1*" (di seguito la "Sperimentazione") della specialità farmaceutica *Dapagliflozin* (di seguito il "Farmaco") ed affidarne la conduzione all'Azienda.
- IV. 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.
- V. 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").

- VI. 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.
- VII. Il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha espresso in data 17/11/2014 parere favorevole all'esecuzione della Sperimentazione; il Comitato Etico dell'Azienda ha accettato tale parere in data 03/12/2014.
- VIII. La Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico di competenza e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa (D.Lgs n. 211 del 24.06.2003; D.Lgs n. 200 del 6.11.2007 e DM del 21.12.2007 e aggiornamenti).
- IX. Lo sponsor 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.
- X. 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.ssa Carla Giordano (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° 5 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° 768 soggetti arruolati tra tutti i centri partecipanti al mondo.
- 1.6 BMS e/o lo Sponsor 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 e/o lo Sponsor. 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 e/o lo Sponsor 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 e dei soggetti arruolati.

Art. 3 – Materiale fornito da BMS

- 3.1 BMS per conto dello Sponsor, s'impegna a fornire gratuitamente i Farmaci in Sperimentazione e, qualora previsto dal Protocollo, il Farmaco di confronto, 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 per conto dello Sponsor 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 e/o dallo Sponsor 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).

- 3.4 BMS s'impegna a fornire gratuitamente per conto dello Sponsor, i dispositivi medici necessari alla conduzione della Sperimentazione, quali:
- misuratore di glicemia e chetoni per ciascun soggetto arruolato (ditta produttrice: Abbott), comprensivo di striscette reattive, lancette pungidito ed altro materiale per la gestione del misuratore per tutta la durata della Sperimentazione;
 - sistema di monitoraggio continuo del glucosio per ciascun soggetto arruolato (ditta produttrice: Dexcom) comprensivo di materiale per la gestione del sistema per tutta la durata della Sperimentazione.
- I dispositivi medici di cui sopra verranno ritirati da BMS al termine della Sperimentazione.

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 il compenso massimo pari ad Euro 11.551,68 (undicimilacinquecentocinquantuno/68 Euro), di cui Euro 8.705,74 (ottomilasettecentocinque/74), quale compenso totale relativo alla fase Short Term della Sperimentazione, ed Euro 2.845,94 (duemilaottocentoquarantacinque/94), quale compenso totale relativo alla fase Long Term della Sperimentazione. I compensi di cui sopra sono da intendersi per ogni soggetto valutabile, correttamente trattato con il Farmaco, i cui dati risultino analizzabili ai fini statistici previsti dal Protocollo e che abbia completato la Sperimentazione secondo lo schema delle visite riportato nell'Allegato A punto 1.
- 4.2 Sono da intendersi escluse dalla somma di cui al paragrafo 4.1 le prestazioni elencate nell'Allegato A punto 2, 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 il medesimo importo previsto per la visita di screening in accordo all'Allegato A punto 2.
- 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* e *Long Term* ;
 - 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.
 - Il pagamento verrà effettuato per ciascun soggetto valutabile (secondo quanto definito nel Protocollo) a fronte della ricezione delle relative CRFs. Le CRFs devono soddisfare i requisiti dello Sponsor (contenere dati consistenti e di qualità) ed essere completate/sottomesse entro 5 (cinque)/10 (dieci) giorni lavorativi (si veda Monitoring Plan di ciascun Protocollo) dal giorno della visita del soggetto partecipante. La compilazione delle CRFs deve avvenire in tempo utile al fine di garantire che i dati possano essere rivisti tempestivamente. Il pagamento potrà essere posticipato nel caso in cui le CRFs non siano state sottomesse entro le tempistiche

precedentemente indicate.

- 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 concordano che eventuali modifiche al Contratto che comportino una variazione economica non superiore ai 3000,00 Euro (tremila/00) Euro, siano essi modifiche di importi precedenti o inserimento di nuovi importi, non richiederanno la stipula di un atto integrativo firmato da entrambe le Parti, bensì potranno essere richieste ed approvate attraverso lo scambio di comunicazione e-mail tra le medesime. Tali comunicazioni dovranno essere inviate da BMS S.r.l. al seguente indirizzo e-mail dell'Ente con in copia lo Sperimentatore; a fronte di tale comunicazione, l'Ente fornirà conferma di accettazione.
- 4.10 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 Sponsor o dello Sperimentatore o di qualsiasi altro soggetto coinvolto nella Sperimentazione.
- 4.11 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.
- 4.12 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.
- 4.13 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 impedite a partecipare a sperimentazioni cliniche.

Art. 5 - Eventi Avversi

- 5.1 L'Azienda si impegna a comunicare a BMS e/o allo Sponsor 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 Si dà atto che il Sponsor, conformemente alle normative vigenti, ha stipulato con la compagnia assicuratrice HDI-Gerling Industrie Versicherung AG una Polizza Assicurazione per il rischio di Sperimentazione, n°390-01588223-14013, approvata dal Comitato Etico.

Art. 7 – Proprietà Intellettuale e Pubblicazione

- 7.1 Lo Sponsor è proprietario esclusivo 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 AZ quale Sponsor della Sperimentazione. L'eventuale utilizzo dei Dati per finalità diverse da quelle sopraelencate dovrà essere autorizzato per iscritto dallo Sponsor. 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 dello Sponsor e di BMS ed a tale scopo si impegna a sottoporre allo Sponsor 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 dello Sponsor. L'Azienda potrà pubblicare i Dati alla conclusione dello Studio salvo il diritto dello Sponsor 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 e/o dallo Sponsor all'Azienda ovvero all'uso, dosaggio o indicazione del Farmaco, sarà di proprietà esclusiva dello Sponsor 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 dello Sponsor, le Parti si accorderanno ai fini di consentire allo Sponsor 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 dello Sponsor allo Sperimentatore a titolo di royalties sull'invenzione e/o scoperta.
- 7.4 Lo Sponsor è tenuto 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, lo Sponsor 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, h) gestione eventi avversi; i) obblighi di trasparenza ai sensi dell' art. 5. del Codice Farmindustria relativamente all'ammontare dei trasferimenti di valore effettuati nei confronti dell'Ente. In questo specifico caso, i dati verranno pubblicato in forma aggregata sul sito web di BMS ([www. bms.it](http://www.bms.it)).
- 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
- 8.3 BMS, lo Sponsor e l'Azienda, 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 BMS, lo Sponsor e l'Azienda 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 e/o lo Sponsor 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.
- 8.6 Affinché BMS possa conformarsi al principio di trasparenza dei dati, l'Azienda/lo Sperimentatore acconsente che BMS possa pubblicare sul sito web www.clinicaltrials.gov, su altri siti web di registri ufficiali in materia di Sperimentazioni Cliniche e su siti web di proprietà di BMS e dei suoi affiliati la lista dei centri partecipanti alla Sperimentazione ed il nome dello Sperimentatore stesso.

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:
- 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;
 - 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
 - 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 e/o lo Sponsor 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..

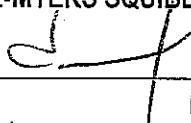
Art. 13 - Clausole Generali

- 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 Negoziazioni.** 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 negoziazioni, 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: _____



Rene Vanil
Finance Director Benelux
Bristol-Myers Squibb

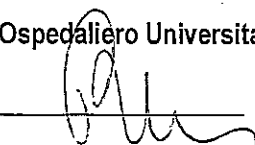
Nome/Titolo: _____

Data: _____

30 JAN 2015

Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Paolo Giaccone

Firma: _____



Direttore Generale, dott. Renato Li Donni

Data: _____

03-03-2015

ALLEGATO A

Punto 1

SCHEMA VISITE/COSTI:

Visita	Importo in Euro
Qualification Period-Screening Visit	722,29
Periodo Lead-in settimana -8	545,96
Periodo Lead-in settimana -4	426,56
Periodo Lead-in settimana -2	673,69
Periodo Lead-in settimana -1	653,04
Short Term Giorno 1	821,06
Short Term D2 (visita telefonica)	36,69
Short Term D4 (visita telefonica)	36,69
Short Term W1	537,99
Short Term D10 (visita telefonica)	36,69
Short Term W2	415,06
Short Term W4	522,59
Short Term W8	522,59
Short Term W10	410,93
Short Term W12	645,02
Short Term W18	502,59
Short Term W22	451,93
Short Term W24/ET	744,36
Totale Short Term	8.705,74
Period Long Term&Discontinued LT Off Treatment Period	Importo in Euro
LT W32	522,59
LT W40	587,49
LT W48	502,59
LT W52/ET	666,83
W56 PT Follow-Up (office visit)	529,73
56 PT Follow-Up (visita telefonica)	36,69
Totale Long Term	2.845,94
Total Cost Per Completed Patient	11.551,68

Punto 2

PAGAMENTI AGGIUNTIVI

(a fronte di attività svolte e compilazione delle relative CRFs - Case Report Forms)

Per quei soggetti che, a seguito della visita di screening, dovessero risultare non idonei al trattamento ai fini del Protocollo ("screening failure"), BMS corrisponderà il medesimo importo previsto per la visita di screening secondo quanto indicato nello schema a seguire:

Totale soggetti randomizzati	Numero di screening failure rimborsabile
1-2 soggetti	1
3-4 soggetti	2
5-6 soggetti	3
7-8 soggetti	4
9-10 soggetti	5

Qualora venissero eseguite delle **visite aggiuntive** correlate alla partecipazione del soggetto alla Sperimentazione, queste verranno rimborsate alla cifra massima pari a Euro 82,00 ciascuna per ciascun soggetto.

Nel caso in cui venissero eseguiti degli esami di laboratorio aggiuntivi nel corso di tali visite, l'Ente verrà rimborsato alla medesima cifra di cui al paragrafo precedente.

Per quei soggetti che presentano delle anomalie epatiche (AST, ALT, fosfatasi alcalina e bilirubina totale) e che dovranno essere sottoposti ad ulteriori test di conferma, come richiesto dal Protocollo, l'Azienda verrà rimborsata della medesima cifra prevista per le visite aggiuntive di cui al paragrafo precedente. Tali esami di conferma verranno eseguiti dal Laboratorio centralizzato.

Alterazioni di FSH o TSH allo screening

Come specificato nel Protocollo, i soggetti che presentano un valore alterato di TSH allo screening, verranno sottoposti ad ulteriori controlli di Tiroxina libera (FT4). Coloro che presenteranno valori alterati di FT4 potranno essere sottoposti ad ulteriore controllo dopo almeno 6 settimane di adeguata terapia ormonale. Il test di rivalutazione deve includere tutte le procedure e gli assessments di laboratorio richiesti allo screening al fine di confermare l'eleggibilità del soggetto all'arruolamento. Dal momento che le procedure richieste sono simili a quelle da eseguirsi allo screening, l'Azienda verrà rimborsata al medesimo importo previsto per la visita di screening, per ogni soggetto che avrà completato tutti gli esami di rivalutazione.

Come previsto dal Protocollo, le donne potenzialmente fertili che hanno seguito una terapia ormonale sostitutiva e che presentano valori alterati di FSH potrebbero avere bisogno di un periodo di washout. Se tale periodo supera le 4 settimane, il soggetto deve ripetere la visita di screening. L'Azienda verrà rimborsata alla medesima cifra prevista per la visita di screening, per ogni soggetto che avrà completato tutti gli esami di rivalutazione.

Tutti gli esami di laboratorio previsti dalla Sperimentazione verranno effettuati presso un laboratorio centralizzato esterno, pertanto non graveranno sull'Ente.

I kit di laboratorio ed i test di gravidanza saranno forniti dalla ditta Quintiles Laboratories Europe.