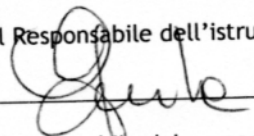
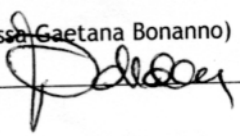


REGIONE SICILIANA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
GARIBALDI
Catania

VERBALE DI DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO n. 90

Oggetto: Convenzione con Institut de Recherches Internationales Servier e Adir per l'avvio di una Sperimentazione clinica Protocollo: CL1-95005-001 da condursi presso l'UOC. di Oncologia Medica, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro.

SETTORE AFFARI GENERALI SVILUPPO ORGANIZZATIVO e RISORSE UMANE Bilancio Sub aggregato di spesa <u>C.E.</u> <u>Reg.to</u> al n. Si attesta che la disponibilità del fondo del sopra riportato sub-aggregato è sufficiente a coprire la spesa prevista dal presente atto. Per l'Ufficio Riscontro..... Il Responsabile del Settore SETTORE ECONOMICO FINANZIARIO e PATRIMONIALE Visto: Si conferma la suindicata disponibilità rilevata dal Settore e si iscrive nelle pertinenti utilizzazioni del budget Li L' addetto alla verifica della compatibilità economica Lista di liquidazione n° Il Dirigente Responsabile del Settore Economico Finanziario e Patrimoniale (Dott. Gianluca Roccella) Settore Affari Generali Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane Il Responsabile dell'istruttoria  Il Responsabile del procedimento Il Dirigente Responsabile del Settore (Dott.ssa Gaetana Bonanno) 	Seduta del giorno 22 SET. 2017 <i>Nei locali della sede legale dell'Azienda Piazza S.Maria di Gesù, 5 Catania</i> IL COMMISSARIO STRAORDINARIO Dott. Giorgio Giulio Santonocito Nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana N° 390/serv.1/S.G. del 01Agosto 2017, giusta art.3, comma 2, L.R. N° 4 del 1 marzo 2017 Con la presenza del: Direttore Amministrativo Dott. Giovanni Annino e del Direttore Sanitario Dott.ssa Anna Rita Mattaliano Con l'assistenza, quale Segretario del Dott. Francesco Giovanni Marangia ha adottato la seguente deliberazione
--	--

Premesso :

che con istanza del 14/03/2017 l'Istituto di Ricerca Servier S.r.l. per conto dell'Institut de Recherches Internationales Servier ha chiesto l'autorizzazione alla conduzione, presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro, della sperimentazione clinica di Fase I dal titolo: "*Phase I dose-escalation of S 95005 (TAS-102) in combination with oxaliplatin in metastatic colorectal cancer*" Protocollo n. CL1-95005-001 Codice EudraCT 2015-004894-34 ;

che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 20/06/2017, verbale n.37/2017/CECT2, ai sensi della normativa vigente in materia, sentiti il relatore e gli esperti di pertinenza ha espresso PARERE FAVOREVOLE alla conduzione dello studio in argomento;

che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'A.R.N.A.S. Garibaldi potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle 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 inoltre 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 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia;

Vista la convenzione trasmessa dall'Istituto di Ricerca Servier srl dal quale si evince quanto segue:

si tratta di uno studio di Fase I, internazionale, multicentrico, in aperto non randomizzato avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati almeno 5 pazienti entro giugno 2018 (data stimata);

la chiusura del Centro è prevista indicativamente entro giugno 2019;

il Promotore si impegna:

- a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D. Lgs. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero **Trifluridine / Tipiracil (S 95005/TAS-102), Oxaliplatino, Bevacizumab, Nivolumab** nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario;
- a versare all'Azienda per l'esecuzione della Sperimentazione la somma di:
- € 10.945,00 (diecimilanovecentoquarantacinque/00) per pazienti inclusi e trattati **per 4 cicli** nel braccio di trattamento che prevede l'associazione S95005 + Oxaliplatino + Bevacizumab (Coorte A),
- € 11.905,00 (undicimilanovecentocinque/00) per pazienti inclusi e trattati **per 4 cicli** nel braccio di trattamento che prevede l'associazione S95005 + Oxaliplatino + Nivolumab (Coorte B),
- (IVA non applicabile – Art. 7 ter) per ciascun paziente valutabile che completi la Sperimentazione come da Protocollo.
- il dettaglio dei compensi delle singole prestazioni è riportato nell'Allegato 1 alla Convenzione.
- nessun costo graverà sull'Azienda o sul Servizio Sanitario Nazionale;
- a rimborsare, comunque, all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo qualora tali attività si rendano indispensabili per il paziente stesso;
- a riconoscere all'Azienda un contributo forfetario per spese generali aziendali e attività amministrativa, giusta Regolamento organizzativo approvato con delibera n.1140 del 28/12/2012 che verserà, mediante bonifico bancario, al perfezionamento dell'accordo (art. 4 lettera b);

Atteso che per quanto concerne la parte economica, si farà riferimento al Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015;

Ritenuto che la ripartizione delle quote economiche versate avverrà secondo quanto dettagliatamente stabilito all'art.10 del succitato Regolamento;

Ritenuto, in conseguenza, potersi autorizzare l'esecuzione dello studio descritto in premessa e procedere alla stipula della convenzione elaborata in aderenza allo schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013 ed allegata al presente atto per costituirne parte integrale e sostanziale;

Su proposta del Responsabile del Settore Affari Generali, Sviluppo Organizzativo e Risorse Umane che ne attesta la legittimità nonché la correttezza formale e sostanziale;

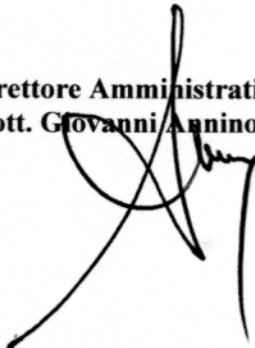
Sentito il parere del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario;

DELIBERA

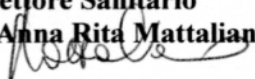
Per i motivi esposti in premessa che qui si intendono ripetuti e trascritti:

- Autorizzare la conduzione dello studio clinico Protocollo n. CL1-95005-001 Codice EudraCT 2015-004894-34 presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro, prendendo atto del parere favorevole espresso all'unanimità dal Comitato Etico Catania2.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con l'Istituto di Ricerca Servier S.r.l secondo il testo allegato al presente atto e procedere alla sottoscrizione degli esemplari originali.
- Provvedere, al pagamento dei compensi agli aventi diritto allorché saranno introitate le somme convenute a tale titolo e previa dichiarazione con la quale lo Sperimentatore attesti, fra l'altro, che l'attività di cui trattasi non ha comportato costi aggiuntivi a carico dell'Azienda e che la stessa è stata effettuata al di fuori dell'orario di servizio, ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.10 del Regolamento aziendale disciplinante gli aspetti procedurali, amministrativi ed economici degli studi afferenti al Dipartimento Oncologico adottato con deliberazione del Direttore Generale N°252 del 13/05/2015.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta all'Istituto di Ricerca Servier S.r.l, allo Sperimentatore, alla Farmacia del P.O. Garibaldi Nesima, al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale per l'emissione delle fatture ed al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, state i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

Il Direttore Amministrativo
(Dott. Giovanni Annino)



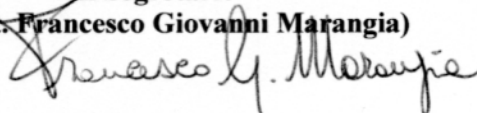
Il Direttore Sanitario
(Dott.ssa Anna Rita Mattaliano)



Il Commissario Straordinario
(Dott. Giorgio Giulio Santonocito)



Il Segretario
(Dott. Francesco Giovanni Marangia)



Copia della presente deliberazione sarà pubblicata all'albo dell'Azienda, il giorno _____
e per i successivi 10 giorni

L'addetto alla pubblicazione

Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo della Azienda dal _____
al _____, ai sensi dell'art. 65 L.R. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 L.R. n. 30/93,
e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.

Catania, _____

Il Direttore Amministrativo

Inviata all'Assessorato Regionale alla Sanità il _____ prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

☒ immediatamente

☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data della pubblicazione

☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:

A) Nota approvazione prot. n. _____ del _____

OVVERO

B) Per decorrenza del termine

Il Funzionario Responsabile

**CONVENZIONE TRA
“AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE
GARIBALDI (ARNAS GARIBALDI)”**

E

INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER e ADIR

**CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA “PHASE I DOSE-ESCALATION OF S 95005 (TAS-102) IN
COMBINATION WITH OXALIPLATIN IN METASTATIC COLORECTAL CANCER (S 95005
- TRIFLURIDINE/TIPIRACIL)” CODICE PROTOCOLLO N. CL1-95005-001 - NUMERO
EUDRACT 2015-004894-34**

**PRESSO LA STRUTTURA COMPLESSA DI ONCOLOGIA MEDICA DEL PRESIDIO
OSPEDALIERO GARIBALDI-NESIMA**

Premesso:

- che con istanza in data 14/3/2017 l'Istituto di Ricerca Servier S.r.l. per conto dell'INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER con sede in 50, rue Carnot – 92284 Suresnes Cédex (Francia), ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase I dal titolo *“Phase I dose-escalation of S 95005 (TAS-102) in combination with oxaliplatin in metastatic colorectal cancer”* Protocollo n. CL1-95005-001 Codice EudraCT 2015-004894-34 (di seguito la **“Sperimentazione”**);
- che il competente Comitato Etico CATANIA 2 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D. Lgs n. 211 del 24/06/2003, e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 20/06/2017 con verbale n° 37/2017/CECT2;
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora l'Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione Garibaldi (ARNAS Garibaldi) potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal “Trattato di Helsinki” e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di “Good Clinical Practice” (GCP) emanate dall'Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre 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 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia;
- che il Dott. Roberto Bordonaro si è dichiarato disponibile a svolgere la Sperimentazione nel rispetto del Protocollo, dei principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki, dei principi di Buona Pratica Clinica e nel rispetto della normativa applicabile in materia di Sperimentazione clinica, nonché nel rispetto della Carta Etica dell'Istituto di Ricerca Servier S.r.l., parte integrante del Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ex D. Lgs. n. 231/2001, disponibile sul sito web: <http://www.servier.it/content/etica-trasparenza> di cui il Dott. Roberto Bordonaro né a conoscenza;

TRA

AZIENDA OSPEDALIERA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE GARIBALDI (ARNAS Garibaldi) (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Piazza Santa Maria del Gesù n. 5, 95123 Catania C.F./P.I. 04721270876, nella persona del Commissario Straordinario Dott. Giorgio Giulio Santonocito

E

INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER (di seguito per brevità "I.R.I.S.") con sede legale in 50, rue Carnot – 92284 Suresnes Cédex (Francia), Partita IVA FR 84319416756, rappresentato dall'Istituto di Ricerca Servier S.r.l. (di seguito per brevità "I.R.S."), con sede legale in Via Luca Passi, 85 – 00166 Roma, Partita IVA 01275341004, nella persona del Direttore Generale, Dott.ssa Marie-Georges Besse e **ADIR** (di seguito per brevità "ADIR") con sede legale in 50, rue Carnot – 92284 Suresnes Cédex (Francia), Partita IVA FR 78319416657, rappresentata dall'Istituto di Ricerca Servier S.r.l., con sede legale in Via Luca Passi, 85 – 00166 Roma, Partita IVA 01275341004, nella persona del Direttore Generale, Dott.ssa Marie-Georges Besse (per brevità congiuntamente "Promotore")

il Promotore e l'Azienda sono di seguito individualmente denominate la "Parte" o congiuntamente le "Parti".

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Art. 2 - Referenti della sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott. Roberto Bordonaro, in servizio presso la Struttura Complessa di Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima, in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Marie-Georges Besse 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 accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la Struttura Complessa di Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la Struttura Complessa di Oncologia Medica del Presidio Ospedaliero Garibaldi-Nesima 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 pazienti

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 arruolati almeno 5 pazienti entro giugno 2018 (data presunta di fine arruolamento). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri

partecipanti (*nel mondo*), sarà in totale di n. 94 pazienti (fase da completare)

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti 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 pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. 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 alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

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

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti 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) a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D. Lgs. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero **Trifluridine / Tipiracil (S 95005/TAS-102), Oxaliplatino, Bevacizumab, Nivolumab** 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 riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura 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. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della Sperimentazione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati (se in forma cartacea) ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

- b) A corrispondere (tramite l'Istituto di Ricerca Servier S.r.l.) all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per costi del Comitato Etico per la sottomissione dello studio: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio

2014.

- Quota fissa forfettaria pari ad €. 1.000,00 + IVA per spese generali aziendali e attività amministrative.

Eventuali emendamenti saranno fatturati in base alla tariffa vigente al momento della loro sottomissione.

Per l'esecuzione della Sperimentazione in oggetto il Promotore si impegna a versare all'Azienda la somma di:

- € 10.945,00 (diecimilanovecentoquarantacinque/00) per pazienti inclusi e trattati **per 4 cicli** nel braccio di trattamento che prevede l'associazione S95005 + Oxaliplatino + Bevacizumab (Coorte A),
- € 11.905,00 (undicimilanovecentocinque/00) per pazienti inclusi e trattati **per 4 cicli** nel braccio di trattamento che prevede l'associazione S95005 + Oxaliplatino + Nivolumab (Coorte B),

(IVA non applicabile – Art. 7 ter) per ciascun paziente valutabile che completi la Sperimentazione come da Protocollo.

Il dettaglio dei compensi delle singole prestazioni è riportato nell'Allegato 1 alla presente Convenzione.

Per i pazienti che usciranno prematuramente dalla Sperimentazione (decesso incluso) verrà versato un corrispettivo da calcolarsi sulla base delle visite e delle prestazioni effettuate, secondo la tabella riportata nell'Allegato 1.

Tutti gli esami di laboratorio aggiuntivi rispetto alla comune pratica clinica richiesti dal Protocollo, così come approvato dal Comitato Etico, non graveranno in alcun modo sull'Azienda, in quanto sono stati previsti nel corrispettivo a paziente.

Il Promotore provvederà, comunque, 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 paziente causata dalla Sperimentazione stessa. 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 paziente).

Non vi sarà compenso, ad eccezione degli oneri fissi del Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del protocollo.

Gli importi per visita/paziente del presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi:

saveriofra@tiscali.it

Le fatture dovranno essere intestate a:

ADIR, 50, rue Carnot – 92284 Suresnes Cédex (Francia) - Partita IVA FR 78319416657

ed inviate a:

Istituto di Ricerca Servier Srl - Via Luca Passi, 85 – 00166 Roma.

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni fine mese data fattura, mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Banca Nazionale del Lavoro - Catania – C.so Sicilia n° 30 - 95131 Catania

INTESTATO:

Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione "Garibaldi"
Piazza S. Maria di Gesù n. 5 – 95124 - CATANIA
C.F./P.IVA : 04721270876
IBAN: IT 60C010051690000000218900
CODICE SWIFT: BNLIITRRCTX

- 4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi e reazioni avverse serie in accordo al D. Lgs. 211/2003, art. 16 e 17. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente (7 anni dalla data di conclusione della sperimentazione). Su richiesta del Promotore ed a spese dello stesso, la conservazione della documentazione potrà avvenire presso strutture terze per l'ulteriore periodo di 8 anni. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

ART. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti

Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs. 196/2003 "*Codice in materia di protezione dei dati personali*", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art. 2.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

ART. 6 - Dati personali delle Parti

Le Parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 06/12/2011 convertito con modificazioni dalla Legge 22/12/2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

ART. 7 – Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15/07/1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelare a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- ai componenti del Comitato Etico;



- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore.

Poiché il fine ultimo della Sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della Sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i Centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di eseguire un posticipo della pubblicazione o della divulgazione qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art.4.

ART. 8 - Copertura assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, in particolare ai sensi del DM 14/07/2009, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione, dei danni patrimoniali correlati che siano conseguenza diretta della sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile di tutti i soggetti che operano nella realizzazione della Sperimentazione stessa. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa HDI-Global SE una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche, che fa parte integrante della presente convenzione.

ART. 9 – Decorrenza del contratto

Le Parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima

sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura del centro sperimentale presso l'Azienda.

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro giugno 2019

ART. 10 - Recesso - Interruzione anticipata

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre 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 pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, il Promotore corrisponderà all'Azienda i rimborsi spese e i compensi effettivamente maturati fino a quel momento.

ART. 11 - Registrazione e bolli

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese 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 qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Catania, 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 che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Art. 14 – Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti

Il Promotore e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione – passata, presente o futura – di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa alla scelta dei medicinali da parte dei medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione.

Per l'Azienda ARNAS Garibaldi
Il Commissario Straordinario
Dott. Giorgio Giulio Santonocito

Data : _____

Firma : _____

In nome e per conto dell'**INSTITUT DE RECHERCHES INTERNATIONALES SERVIER**
la società Istituto di Ricerca Servier S.r.l.
rappresentata dalla

Dott.ssa Marie-Georges Besse
In qualità di Direttore Generale

Data: **4 SET 2017**

Firma: _____

In nome e per conto di **ADIR**
la società Istituto di Ricerca Servier S.r.l.
rappresentata dalla

Dott.ssa Marie-Georges Besse
In qualità di Direttore Generale

Data: **4 SET 2017**

Firma: _____

Per presa visione ed accettazione

Lo Sperimentatore Principale
Dott. Roberto Bordonaro

Data: _____

Firma: _____

DETTAGLIO CORRISPETTIVI
Studio clinico CL.1-95005-001 // S95005 + Oxaliplatin + Bevacizumab
Coorte A

VISITE	Onorari visite (1)	Compilazione e- CRF	Pregnancy test	Ematologia	Coagulazione	Biochimica	Esame urine	Prelievo dosaggio CEA	Prelievo PK (3)	Biomarcatori Proteomici	Biomarcatori CDNA	12-lead ECG	Imaging/ CT-scan 3 distretti	Preparazione trattamento (Farmacia)	Somm. zione 95005
Basale - D-28 to D-1	€ 350,00	30,00		€ 30,00	€ 70,00	€ 120,00	€ 30,00	45,00	€ 600,00	€ 100,00	€ 100,00	€ 65,00	€ 720,00		€
Basale - D-3 to D-1															
Ciclo 1 - D1	350,00	30,00							600,00	100,00	100,00			100,00	30,00
Ciclo 1 - D2 to D5						120,00									
Ciclo 1 - D6 to D14	350,00	30,00	20,00	30,00	70,00	120,00	30,00	45,00	100,00					100,00	30,00
Ciclo 2 - D1															
Ciclo 2 - D2 to D5															
Ciclo 2 - D6 to D14	350,00	30,00	20,00	30,00	70,00	120,00	30,00	45,00						100,00	30,00
Ciclo 3 - D1															
Ciclo 3 - D2 to D5				30,00		120,00									30,00
Ciclo 3 - D6 to D14	350,00	30,00	20,00	30,00	70,00	120,00	30,00	45,00						100,00	30,00
Ciclo 4 - D1															
Ciclo 4 - D2 to D5				30,00		120,00									30,00
Ciclo 4 - D6 to D14	350,00	30,00	20,00	30,00	70,00	120,00	30,00	45,00						100,00	30,00
Ciclo 4 - D6 to D14 (e cicli successivi)				30,00		120,00							720,00 (2)		
WD	350,00	30,00	20,00	30,00	70,00	120,00	30,00	45,00		100,00		65,00	720,00		
FU1	350,00	30,00													
TOTALE €	2.450,00	210,00	80,00	270,00	350,00	1.080,00	150,00	225,00	1.300,00	200,00	100,00	130,00	2.160,00	400,00	240,00

Totale per paziente conforme al protocollo per quattro cicli di trattamento

€ 10.945,00

- (1) In caso di screening failure (max 3), la visita sarà pagata € 150,00.
(2) La CT-scan sarà eseguita ogni 4 cicli tra D6 e D14.
(3) Da eseguirsi solo per i primi 6 pazienti inclusi a livello internazionale in ogni coorte P.S. Nel caso si rendesse necessario effettuare ulteriori esami, gli stessi, previa autorizzazione di Servier, saranno pagati secondo le tariffe sopra indicate, o secondo le tariffe in vigore presso il centro. Nel caso si rendesse necessaria l'ospedalizzazione, Servier corrisponderà € 500,00 per ogni giorno di degenza o per ogni notte di ospedalizzazione.

NB Importi non assoggettabili ad IVA (art. 7-ter. DPR 633/1972)

DETTAGLIO CORRISPETTIVI
Studio clinico CL1-95005-001 // S95005 + Oxaliplatin + Nivolumab
Coorte B

VISITE	Onorari visite (1) €	Compilazione e- CRF	Pregnancy test	Test funzionalità tiroide	Ematologia	Biopsia	Biochimica	Esame urine	Prelievo dosaggio CEA	Prelievo PK (3)	PBMC biomarkers (5)	Biomarcatori Proteomici (4)	cdNA biomarkers	12-lead ECG	Imaging/ CT-scan 3 distretti	Somm. zione 95005
Basale - D-28 to D-1	350,00	30,00		50,00	30,00	500,00	120,00	€	€	45,00				65,00	720,00	€
Basale - D-3 to D-1																
Ciclo 1 - D1	350,00	30,00									600,00	100,00	120,00	100,00		30,00
Ciclo 1 - D2 to D5																
Ciclo 1 - D6 to D14																
Ciclo 2 - D1	350,00	30,00	20,00	50,00	30,00		120,00	30,00	45,00	100,00		120,00				30,00
Ciclo 2 - D2 to D5																
Ciclo 2 - D6 to D14																
Ciclo 3 - D1	350,00	30,00	20,00	50,00	30,00		120,00	30,00	45,00			120,00				30,00
Ciclo 3 - D2 to D5																
Ciclo 3 - D6 to D14																
Ciclo 4 - D1	350,00	30,00	20,00	50,00	30,00	500,00	120,00	30,00	45,00							30,00
Ciclo 4 - D2 to D5																
Ciclo 4 - D6 to D14																
Ciclo 4 - D6 to D14 (e cicli successivi)	350,00	30,00	20,00	50,00	30,00		120,00	30,00	45,00							30,00
WD	350,00	30,00					120,00									
FU1	350,00	30,00					120,00	30,00	45,00							
TOTALE €	2.450,00	210,00	80,00	300,00	300,00	1.000,00	1.200,00	150,00	225,00	1.300,00	100,00	360,00	100,00	130,00	2.160,00	240,00

€ 11.905,00

Totale per paziente conforme al protocollo

- (1) In caso di screening failure (max 3), la visita sarà pagata € 150,00.
(2) La CT-scan sarà eseguita ogni 4 cicli tra D6 e D14.
(3) Da eseguirsi solo per i primi 6 pazienti inclusi a livello internazionale in ogni coorte
(4) I Biomarcatori Proteomici verranno eseguiti al giorno D1 delle visite: C1, C2, C3 e C5 e successivamente ogni 4 cicli.
(5) I Biomarcatori PBMC verranno eseguiti solo alle visite C1D1 e C5D1 al costo di € 100,00 / cad.
P.S. Nel caso si rendesse necessario effettuare ulteriori esami, gli stessi, previa autorizzazione di Servier, saranno pagati secondo le tariffe sopra indicate, o secondo le tariffe in vigore presso il centro.
Nel caso si rendesse necessaria l'ospedalizzazione, Servier contatterà € 500,00 per ogni giorno di degenza o per ogni notte di ospedalizzazione.

NB Importi non assoggettabili ad IVA (art. 7-ter. DPR 633/1972)