

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE N. 102 del 31 GEN 2020

Oggetto: Autorizzazione conduzione studio clinico CA 209-8HW e stipula convenzione con la Bristol-Myers Squibb International Corporation – Sperimentatore dott. Roberto Bordonaro.

Proposta N° 010 del 30.04.2020

STRUTTURA PROPONENTE

Settore Affari Generali

A.R.N.A.S. "GARIBALDI"
STRUTTURA AFFARI GENERALI
IL DIRETTORE
(*Ing. G. Monaco*)

L'istruttore

Il Responsabile del Procedimento
(artt. 5 - 6 L. 241/90)



Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(*dott. Giovanni Luca Roccellu*)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,

il Direttore Generale, dott. Fabrizio De Nicola,

nominato con Decreto del Presidente della Regione Siciliana n. 196 del 04.04.2019

con l'assistenza del Segretario, dott. **Dott. Nicolò Romano** ha adottato la seguente deliberazione

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Premesso:

che con istanza del 03/06/2019 la Bristol-Myers Squibb International Corporation ha richiesto al Comitato Etico Catania2 la pertinente autorizzazione per poter effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 3 B denominata "A Phase 3b Randomized Clinical Trial of Nivolumab alone, Nivolumab in Combination with Ipilimumab, or an Investigator's Choice Chemotherapy in Participants with Microsatellite Instability High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Metastatic Colorectal Cancer." Protocollo CA209-8HW Codice EudraCT 2018-000040-26 presso l'U.O.C. di Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima sotto la diretta responsabilità del dott. Roberto Bordonaro;

che il Comitato Etico Catania2, nella seduta del 17/09/2019, verbale n.61/2019/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 lo studio sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'A.R.N.A.S. Garibaldi potrà essere operato 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;

che Bristol-Myers Squibb International Corporation ha trasmesso tre originali sottoscritti della convenzione, registrati al protocollo generale di questa Azienda al nr.0024693 del 09/12/2019, ai fini della sottoscrizione di competenza, in cui è previsto, tra l'altro:

- la fornitura 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 Nivolumab, Ipilimumab, Oxaliplatino, Acido Folinico, Cetuximab, Bevacizumab, 5-Fluoro Uracile, Irinotecano, nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile come descritto all'art.4.1 lett. a) della convenzione;
- l'arruolamento di circa 8 pazienti entro aprile 2022 (data stimata);
- il termine della sperimentazione prevista indicativamente entro il 6 luglio 2025;
- un compenso massimo, a copertura dei costi derivati e/o generati dalla sperimentazione, per ogni paziente incluso e trattato secondo il Protocollo pari ad Euro 15833,00 per il Braccio A, 14899,00 per il Braccio B, Euro 37809 per il Braccio C e Euro 18599,00 per l'"Optional Crossover Cohort for Part C", come descritto all'art.4.1 lett. c) della convenzione;
- il versamento di un contributo forfettario per spese generali aziendali e attività amministrativa, giusta Regolamento organizzativo approvato con delibera n.1140 del 28/12/2012, sostituito con deliberazione n. 29 del 15/01/2020, che verserà, mediante bonifico bancario, al perfezionamento dell'accordo (art. 4.1 lettera c);

Visto il "Regolamento per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi" adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020, immediatamente esecutiva;

Atteso che, per quanto concerne la parte economica, la ripartizione delle quote economiche versate dalla Società avverrà secondo quanto dettagliatamente stabilito all'art.11 del suddetto Regolamento;

Vista la richiesta di autorizzazione a svolgere la sperimentazione clinica in oggetto, prodotta dal Dr. Roberto Bordonaro, Direttore dell'U.O.C. Oncologia Medica del P.O. Garibaldi - Nesima, coerentemente a quanto previsto dall'art. 4 comma 3 del sopracitato Regolamento aziendale;

Ritenuto, per quanto sin qui esposto 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, così come valutata dal Comitato Etico Catania2 ed allegata al presente atto per costituire parte integrale e sostanziale;

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012;

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

Propone di

- Autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica di Fase 3 B denominata "A Phase 3b Randomized Clinical Trial of Nivolumab alone, Nivolumab in Combination with Ipilimumab, or an Investigator's Choice Chemotherapy in Participants with Microsatellite Instability High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Metastatic Colorectal Cancer." Protocollo CA209-8HW Codice EudraCT 2018-000040-26 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 in data 17/09/2019 giusta verbale n.61/2019/CECT2.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con la Bristol-Myers Squibb International Corporation secondo il testo allegato 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 ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.11 del "Regolamento per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi" adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020, immediatamente esecutiva.
- Dare mandato al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura relativamente al contributo forfettario per spese generali aziendali e attività amministrativa, per come previsto dall'7. del succitato Regolamento.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta alla Bristol-Myers Squibb International Corporation con sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), VAT n. BE 0415033504, allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario per l'emissione delle fatture, alla Farmacia dell'Arnas e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

Allegati: N.3 esemplari originali della convenzione (di cui uno parte integrante)

Il Responsabile del Settore Affari Generali

Ing. Giuseppe La Monaca



IL DIRETTORE GENERALE

Preso atto della proposta di deliberazione, che qui si intende riportata e trascritta, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

Preso Atto della attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione;

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale

DELIBERA

di approvare la superiore proposta per come formulata dal Dirigente Responsabile della struttura proponente e, pertanto,

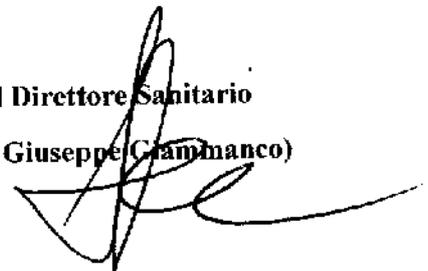
- Autorizzare la conduzione della sperimentazione clinica di Fase 3 B denominata "A Phase 3b Randomized Clinical Trial of Nivolumab alone, Nivolumab in Combination with Ipilimumab, or an Investigator's Choice Chemotherapy in Participants with Microsatellite Instability High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Metastatic Colorectal Cancer." Protocollo CA209-8HW Codice EudraCT 2018-000040-26 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 in data 17/09/2019 giusta verbale n.61/2019/CECT2.
- Autorizzare la stipula della relativa convenzione con la Bristol-Myers Squibb International Corporation secondo il testo allegato 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 ripartendo le quote secondo le modalità di cui all'art.11 del "Regolamento per la disciplina delle sperimentazioni cliniche e delle attività di ricerca per conto terzi" adottato con deliberazione n. 29 del 15/01/2020, immediatamente esecutiva.
- Dare mandato al Settore Economico Finanziario e Patrimoniale di emettere fattura relativamente al contributo forfettario per spese generali aziendali e attività amministrativa, per come previsto dall'7. del succitato Regolamento.
- Trasmettere una copia del presente atto in uno alla convenzione debitamente sottoscritta alla Bristol-Myers Squibb International Corporation con sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), VAT n. BE 0415033504, allo Sperimentatore, al Settore Economico Finanziario per l'emissione delle fatture, alla Farmacia dell'Arnas e al Presidente del Comitato Etico.
- Munire la presente della clausola di immediata esecutività, stante i termini di definizione delle procedure ai sensi del D.A. 16 luglio 2013.

Allegati: N.3 esemplari originali della convenzione (di cui uno parte integrante)

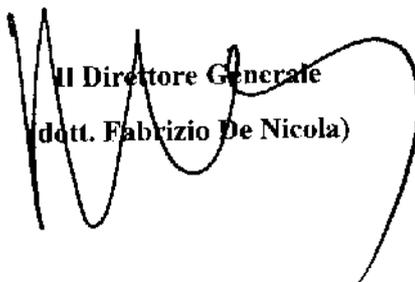
Il Direttore Amministrativo
(dott. Giovanni Annino)



Il Direttore Sanitario
(dr. Giuseppe Gramanico)



Il Direttore Generale
(dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario

Dott. Nicolò Romano



Copia della presente deliberazione sarà pubblicata all'Albo dell'Azienda dal giorno

_____ al giorno _____

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 della Salute il _____ Prot. n. _____

Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____

La presente deliberazione è esecutiva:

- immediatamente
- perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
 - a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____
 - b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

Amas Garibaldi
Prot. nr 0024593 del 09/12/2019
Entrata

CONVENZIONE
TRA
L'ARNAS GARIBALDI

E



LA BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION, BELGIUM BRANCH, CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA "CA209-8HW - A Phase 3b Randomized Clinical Trial of Nivolumab alone, Nivolumab in Combination with Ipilimumab, or an Investigator's Choice Chemotherapy in Participants with Microsatellite Instability High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Metastatic Colorectal Cancer" PRESSO l'UOC di ONCOLOGIA MEDICA P.O. Garibaldi Nesima

Premesso:

- che Bristol-Myers Squibb International Corporation intende avviare una sperimentazione clinica di Fase 3 B denominata "A Phase 3b Randomized Clinical Trial of Nivolumab alone, Nivolumab in Combination with Ipilimumab, or an Investigator's Choice Chemotherapy in Participants with Microsatellite Instability High (MSI-H) or Mismatch Repair Deficient (dMMR) Metastatic Colorectal Cancer." (di seguito la "Sperimentazione") secondo le previsioni di cui al Protocollo n. CA209-8HW Codice EudraCT 2018-000040-26 (di seguito "Protocollo") e del presente contratto (di seguito "Contratto");
- che Bristol-Myers Squibb International Corporation ha nominato come legale rappresentante in Europa la società Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, in ottemperanza a quanto prescritto dall'art. 74 Reg. 2014/536/UE e dall'art. 20 del D.Lgs. 211/2003;
- Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch ha conferito mandato a Bristol-Myers Squibb s.r.l. per la presentazione della domanda di Sperimentazione clinica alle autorità competenti ai sensi dell'art. 5 Reg. 2014/536/UE e dell'art. 8 del D.Lgs. 211/2003, nonché per il monitoraggio circa la corretta esecuzione da parte dell'Ente delle attività previste in Contratto;
- Bristol-Myers Squibb s.r.l. con istanza in data 03/06/2019 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare 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 17/09/2019 con verbale n° 61/2019/CECT2;
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la 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 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 previsto dalla 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,

13 DIC. 2019

Prot. N°

ARRIVO

secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia;

- l'Azienda Garibaldi dispone, ai fini dell'esecuzione della Sperimentazione, di risorse umane sufficienti ed adeguatamente qualificate, nonché del know-how, delle tecnologie e di tutti i requisiti di legge e le autorizzazioni prescritte dalla normativa.

TRA

Arnas Garibaldi, con sede in Piazza Santa Maria di Gesù, 5 95123 Catania, C.F./P.I. 04721270876 nella persona del Direttore Generale, Dott. Fabrizio De Nicola (di seguito l'"Ente")

E

Bristol-Myers Squibb International Corporation, Belgium Branch, con sede legale in Chaussée de la Hulpe 185, 1170-Bruxelles (Belgio), VAT n. BE 0415033504, rappresentata dalla Dott.ssa Cristina Lupini, in qualità di procuratore speciale (di seguito "BMS" o "Promotore")

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

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 – Premesse e oggetto

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto. BMS affida l'esecuzione della Sperimentazione all'Ente in conformità alle condizioni indicate nel Contratto e alla normativa, secondo quanto prescritto nel Protocollo e successivi eventuali emendamenti approvati dal Comitato Etico e dalle autorità competenti.

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 l'U.O.C. Oncologia Medica del P.O. Garibaldi Nesima, in qualità di Sperimentatore principale (di seguito "Sperimentatore"). Lo Sperimentatore assume ogni responsabilità ed obbligo imposti dalla Normativa, non potrà essere sostituito, né i suoi obblighi e le sue responsabilità potranno essere sostanzialmente modificati senza preventiva comunicazione scritta a BMS, nonché ai Comitati Etici qualora richiesto dalla Normativa. Lo Sperimentatore sarà coadiuvato nell'esecuzione della Sperimentazione da personale, medico e non medico, da lui designato e operante sotto la sua responsabilità.

Il referente locale di BMS per il monitoraggio circa la corretta conduzione della Sperimentazione è il *RCO South East Europe Unit Director* di Bristol-Myers Squibb s.r.l., Dott.ssa Cristina Lupini, il quale potrà nominare uno o più responsabili 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 U.O. di Oncologia Medica da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore o delle Autorità regolatorie nazionali ed internazionali, 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 8 pazienti entro il Aprile 2022 (data presunta) i. Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti (*nel mondo*), sarà di n. 930 pazienti arruolati.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo [*togliere se l'arruolamento non è 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 salvo diverso accordo con BMS.

Il reclutamento dei pazienti sarà condotto dallo Sperimentatore e lo stesso sarà responsabile per l'ottenimento del preventivo consenso informato dei soggetti che intendono partecipare alla Sperimentazione, anche ai sensi e per gli effetti della normativa vigente in materia di *privacy*.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti 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 si riserva di non riconoscere alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore in data successiva a quella della comunicazione di interruzione dell'arruolamento

ART. 4 - Obbligazioni delle parti

4.1 BMS 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 Nivolumab, Ipilimumab, Oxaliplatino, Acido Folinico, Cetuximab, Bevacizumab, 5-Fluoro Uracile, Irinotecano (di seguito "**Farmaci**"), 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 dei Farmaci 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 Farmaci forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione secondo quanto previsto nel Protocollo. L'Ente, lo Sperimentatore o i soggetti delegati dall'Ente non potranno richiedere alcun corrispettivo a terzi in relazione alla fornitura dei Farmaci. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

Il Promotore, al termine della Sperimentazione, provvederà altresì al ritiro dei Farmaci non usati o scaduti purché integri.

- b) 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.
- c) A corrispondere 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 €. 1000,00 per spese generali aziendali e attività amministrative.

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

A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa (in formato elettronico) la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dal Promotore, nonché dell'invio a BMS dei dati e/o delle immagini relativi ad eventuali attività diagnostiche eseguite come da Protocollo, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di di Euro 15833,00 per il Braccio A, 14899,00 per il Braccio B, Euro 37809 per il Braccio C e Euro 18599,00 per l'"Optional Crossover Cohort for Part C".

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

Braccio A: Nivo	
Visite	Euro
Screening Visit	823,00
Cycle 1 Day1	1044,00
Cycle 1 Day15	903,00
Cycle 1 D29	854,00
Cycle 2 Day1	971,00
Cycle 2 Day15	789,00
Cycle 2 D29	789,00
Cycle 3 Day1	1020,00
Cycle 4 Day1	789,00
Cycle 5 Day1	857,00
Cycle 6 Day1	854,00
Cycle 7 Day1	857,00
Cycle 8 Day1	789,00
Cycle 9 Day1	857,00
Cycle 10 Day 1	789,00
Cycle 11 Day 1	857,00

Cycle 12 Day 1	854,00
Safety Follow-up Visit 1	533,00
Safety Follow-up Visit 2	474,00
Survival Follow-up Visit 1	130,00
Totale	15833,00 €

Braccio B: Nivo+Ipi	
Visite	Euro
Screening Visit	823,00
Screening Visit	1181,00
Cycle 1 Day1	1089,00
Cycle 1 Day22	1058,00
Cycle 2 Day1	990,00
Cycle 2 Day22	1069,00
Cycle 3 Day1	789,00
Cycle 4 Day1	857,00
Cycle 5 Day1	903,00
Cycle 6 Day1	857,00
Cycle 7 Day1	789,00
Cycle 8 Day1	857,00
Cycle 9 Day1	789,00
Cycle 10 Day 1	857,00
Cycle 11 Day 1	854,00
Cycle 12 Day 1	533,00
Safety Follow-up Visit 1	474,00
Safety Follow-up Visit 2	130,00
Survival Follow-up Visit 1	823,00
Totale	14899,00 €

Braccio C: Chemotherapy	
Visite	Euro
Screening Visit	838,00
Cycle 1 Day1	1586,00
Cycle 1 Day15	1454,00
Cycle 1 Day 29	1341,00
Cycle 2 Day1	1522,00
Cycle 2 Day15	1341,00
Cycle 2 Day29	1341,00
Cycle 3 Day1	1498,00
Cycle 3 Day15	1341,00
Cycle 4 Day1	1341,00
Cycle 4 Day15	1341,00
Cycle 5 Day1	1409,00
Cycle 5 Day15	1341,00



Cycle 6 Day1	1341,00
Cycle 6 Day15	1341,00
Cycle 7 Day1	1409,00
Cycle 7 Day15	1341,00
Cycle 8 Day1	1341,00
Cycle 8 Day15	1341,00
Cycle 9 Day1	1409,00
Cycle 9 Day15	1341,00
Cycle 10 Day 1	1341,00
Cycle 10 Day15	1341,00
Cycle 11 Day 1	1409,00
Cycle 11 Day15	1341,00
Cycle 12 Day 1	1341,00
Cycle 12 Day15	1341,00
Safety Follow-up Visit 1	533,00
Safety Follow-up Visit 2	474,00
Survival Follow-up Visit 1	130,00
Totale	37809,00

Optional Crossover Cohort for Part C	
Visite	Euro
Baseline Visit	777,00
Cycle 1 Day1	1181,00
Cycle 1 Day15	1001,00
Cycle 1 Day 29	789,00
Cycle 2 Day1	1156,00
Cycle 2 Day15	789,00
Cycle 2 Day29	789,00
Cycle 3 Day1	1181,00
Cycle 3 D15	0
Cycle 4 Day1	789,00
Cycle 4 D15	594,00
Cycle 5 Day1	857,00
Cycle 5 D15	0
Cycle 6 Day1	990,00
Cycle 6 D15	0
Cycle 7 Day1	971,00
Cycle 7 D15	594,00
Cycle 8 Day1	789,00
Cycle 8 D15	0
Cycle 9 Day1	945,00
Cycle 9 D15	0
Cycle 10 Day 1	789,00
Cycle 10 D15	594,00
Cycle 11 Day 1	857,00
Cycle 11 D15	0

Cycle 12 Day 1	990,00
Cycle 12 D15	0
Safety Follow-up Visit 1	533,00
Safety Follow-up Visit 2	474,00
Survival Follow-up Visit 1	130,00
Totale	18599,00

PRESTAZIONI AGGIUNTIVE

(a fronte di attività effettivamente svolte e della compilazione delle relative CRF - Case Report Forms)

Qualora si rendesse necessario eseguire delle **visite aggiuntive per la sicurezza del soggetto**, queste verranno rimborsate alla cifra pari a Euro 70,00 ciascuna per ciascun soggetto.

Eventuali **visite di follow-up per la sopravvivenza successive alla prima**, da eseguirsi in accordo al Protocollo, verranno rimborsate al medesimo importo previsto per la prima visita di follow-up di sopravvivenza.

Le valutazioni tumorali tramite **diagnostica radiografica** da eseguirsi in accordo al Protocollo saranno rimborsate come da tabella a seguire:

Procedura	Importo in Euro
TAC addome con contrasto	430,00
TAC torace con contrasto	479,00
TAC pelvi con contrasto	360,00
TAC cervello con contrasto	404,00
TAC altra area sospetta	508,00
TAC total body	570,00
TAC Torace-addome-pelvi (Tap)	894,00
RMN addome con contrasto	697,00
RMN torace con contrasto	548,00
RMN pelvi con contrasto	562,00
RMN cervello	695,00
RMN altra area sospetta	1051,00
RMN Total body	818,00
RMN Torace-Addome Pelvi (Tap)	900,00
Bone scan	257,00

Qualora venisse effettuata una biopsia tumorale alla visita di screening o in qualsiasi momento nel corso del trattamento in accordo al protocollo, l'Azienda verrà rimborsata come da tabella a seguire:

Procedura	Importo in Euro
Biopsia del fegato	296,00
Biopsia del Polmone o Mediastino	1183,00
Biopsia renale	339,00
Biopsia linfonodo	461,00
Colonscopia	352,00

Preparazione allestimento e invio al laboratorio Centralizzato del campione di tessuto tumorale archiviato o fresco	50,00
---	-------

Qualora venissero eseguiti **ulteriori procedure** non di routine e in accordo al Protocollo, queste saranno rimborsate a seconda di quanto effettivamente effettuato e come da tabella a seguire:

Esame	Importo in Euro
FT3	43,00
FT4	31,00
TSH	43,00
PT	8,00
INR	19,00
Mg	8,00
HCV RNA (solo se il test anti-HCV è positivo)	76,00
Test di gravidanza	20,00
Saggio immunologico per antigene tumorale	44,00
FSH	31,00
CEA (antigene carcinoma embrionico)	52,00
Antigene tumorale (analisi quantitativa)	44,00
Bilirubina diretta	7,00
Anticorpi HIV1 e HIV2	35,00
Biomarker	21,00
Collezione campioni fecali	13,00

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
fino a 5 soggetti	1
da 6 a 10 soggetti	2
da 11 a 15 soggetti	3
da 16 a 20 soggetti	4
da 21 a 25 soggetti	5

Gli importi saranno corrisposti all'Ente:

- per ciascun soggetto eleggibile e valutabile secondo quanto definito nel Protocollo, a fronte della compilazione dei relativi CRF nonché dell'invio a BMS dei dati e/o delle immagini relativi ad eventuali attività diagnostiche eseguite come da Protocollo. I CRF devono essere sottomessi entro **5 (cinque)** giorni lavorativi dal giorno della visita del paziente partecipante alla Sperimentazione ed essere completi di tutti i dati richiesti da BMS; l'Ente non avrà diritto ad alcun importo per i soggetti non valutabili a causa dell'inosservanza del Protocollo e/o della violazione della Normativa;
- con cadenza annuale a partire dalla data di firma del Contratto;
- sulla base dei rendiconti presentati da BMS, che terranno conto delle sole attività

effettivamente svolte sino alla data di richiesta di emissione fattura da parte di BMS;
d) dietro presentazione di regolare fattura da parte dell'Ente (con importi fuori campo IVA ai sensi dell'Art. 7 *ter* del D.P.R. 633/72).

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 - Piazzale dell'Industria, 40-46 - 00144 Roma c.a. (att.ne Serena Potenziani, serena.potenziani@bms.com).

Le Parti concordano che eventuali modifiche al Contratto che comportino una variazione economica non superiore a Euro 3.000,00 (tremila/00), siano esse modifiche di importi precedenti o inserimento di nuovi importi, non richiederanno la stipula di un atto integrativo al presente Contratto, bensì potranno essere richieste ed approvate attraverso lo scambio di comunicazioni e-mail tra le medesime Parti.

Le Parti si danno altresì atto che il Corrispettivo pattuito nel Contratto non rappresenta una utilità economica vietata, non è in alcun modo finalizzato a promuovere l'uso e/o l'acquisto di prodotti di BMS da parte dell'Ente o dello Sperimentatore o di qualsiasi altro soggetto da questi ultimi controllato, nè a determinare benefici di altra natura commerciale e non in capo a BMS.

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 giudizio dello Sperimentatore per accertare lo stato clinico di un paziente o una alterazione del medesimo connessa ai Farmaci in Sperimentazione. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore (fermo restando l'anonimato del paziente) e che comprovino, secondo la valutazione di BMS, la correlazione tra l'alterazione dello stato clinico del paziente e i Farmaci in Sperimentazione.

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:

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 90 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 60C0100516900000000218900

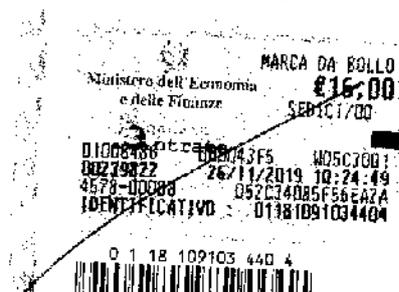
CODICE SWIFT: BNLITRRCTX

Riferimento per fatturazione: rag. FRANCO Saverio Settore Economico

Finanziario

e-mail saveriofra@tiscali.it

tel. 095/7594913



- 4.2** L'Ente, e lo Sperimentatore e/o dei soggetti delegati dall'Ente, si impegnano:
- a) ad avviare, gestire e condurre la Sperimentazione in conformità al Contratto, al Protocollo, incluse eventuali successive modifiche ed integrazioni, ed alla normativa;
 - b) ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. In particolare, lo Sperimentatore terrà informati l'Ente, BMS e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e comunicherà agli stessi l'eventuale verificarsi di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili ai Farmaci;
 - c) a non raccogliere od usare alcun tipo di campione (sangue, urine, saliva, ecc.) dei pazienti arruolati nella Sperimentazione ai fini dello svolgimento di studi clinici che l'Ente e/o lo Sperimentatore intendano intraprendere, senza la preventiva autorizzazione di BMS e dei pazienti arruolati;
 - d) a mettere a disposizione di BMS ogni risultato della Sperimentazione in conformità a quanto richiesto dal Protocollo e dalla normativa;
 - e) a conformare la propria attività alle disposizioni di cui agli articoli 56, 57 e 58 del Reg. 2014/536/UE, che ha abrogato la Direttiva 2001/20/CE, soprattutto con riferimento al maggior termine di conservazione dei documenti attualmente previsto in 25 anni;
 - f) ad attenersi, in relazione agli eventi avversi a quanto riportato nel Protocollo;
 - g) qualora l'iter approvativo presso il Comitato etico di coordinamento si concluda favorevolmente, a collaborare con BMS per consentirle l'erogazione del servizio di patient referral ("Servizio di patient referral"), trasmettendole il nominativo e i dati di contatto del responsabile del servizio presso la propria struttura ed autorizzandone espressamente la pubblicazione all'interno del website BMS Study Connect. In particolare, i soggetti potenzialmente interessati a partecipare ad una sperimentazione, accedendo alla piattaforma Bristol-Myers Squibb Study Connect, potranno: (i) visualizzare gli studi clinici potenzialmente idonei alla loro condizione clinica, (ii) selezionare specifici centri partecipanti a tali studi e (iii) registrarsi ai centri di interesse attraverso la trasmissione dei propri dati di contatto.

In questo contesto, il servizio di patient referral, offre ai soggetti che hanno completato la registrazione ad uno dei centri clinici presenti sulla piattaforma la possibilità (i) di essere contattati, entro 3 giorni lavorativi successivi alla registrazione, dal referente dello studio selezionato per iniziare il processo di screening prodromico all'eventuale arruolamento nello studio e/o (ii) di contattare direttamente il responsabile del servizio di patient referral presso il centro clinico selezionato, i cui riferimenti sono presenti in apposita sezione del website BMS Study Connect.

BMS e l'Ente sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi nel trattamento dei dati personali trasmessi dai soggetti interessati attraverso il sito BMS Study Connect. Le Parti si impegnano a trattare detti dati personali nel pieno rispetto della normativa vigente in materia di privacy.

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

- 5.1** BMS e l'Ente, debitamente informati in merito a quanto previsto dalla Normativa vigente in materia di *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 pubblicati in forma aggregata sul sito web di Bristol-Myers Squibb s.r.l. (www.bms.it). Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d'informativa e consenso di cui alla Normativa vigente. L'Ente è tenuto a riportare tutti i *data security breach* al *Data Protection Officer* di BMS al seguente indirizzo: EUDPO@bms.com.

- 5.2 Ai sensi e per gli effetti della normativa vigente (Regolamento UE 679/2016 e successivi decreti di adeguamento, nonché Deliberazione n. 52 del 24/7/2008 del Garante della Privacy), l'Ente e BMS sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, titolari autonomi del trattamento dei dati personali dei pazienti partecipanti alla Sperimentazione, rispettivamente in funzione della realizzazione della Sperimentazione e a fini di farmacovigilanza. L'Ente consentirà a BMS e a soggetti da esso delegati di avere accesso, nell'ambito di attività di monitoraggio della Sperimentazione, ai dati clinici e ogni altra informazione che possa essere rilevante per la Sperimentazione. Lo Sperimentatore è Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Ente è titolare. Lo Sperimentatore, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal soggetto interessato il documento di consenso al trattamento dei dati personali, in conformità a quanto prescritto dalla normativa. L'Ente sarà responsabile della conservazione di tale documento.
- 5.3 Le Parti, ciascuna per quanto di propria competenza, si impegnano a rispettare le disposizioni di cui alla normativa vigente in materia di *privacy*, alle Linee Guida e alle prescrizioni del Garante per la protezione dei dati personali e dei dati sensibili nell'ambito degli studi clinici, con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Responsabili e di Persone autorizzate al trattamento dei dati personali, alla custodia e sicurezza delle informazioni.
- 5.4 L'Ente 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 pazienti 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'Ente o dallo Sperimentatore o da qualsiasi altro soggetto da questi ultimi delegato per l'esecuzione della Sperimentazione.
- 5.5 Le disposizioni di cui al presente articolo saranno efficaci anche in caso di cessazione anticipata per qualsiasi causa degli effetti del Contratto.

ART. 6 - Segretezza, Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati

- 6.1 Tutti i dati e quanto prodotto in relazione alla Sperimentazione, inclusi tutti i *Case Report Forms*, la documentazione, le informazioni, i materiali ed i risultati in qualsiasi forma generati nel corso della Sperimentazione saranno di proprietà di BMS, al quale verranno trasferiti in virtù del presente Contratto e l'Ente non avrà diritto ad alcuna

royalty o compensi addizionali al Corrispettivo.

- 6.2** Eventuali risultati suscettibili di brevettazione, derivanti direttamente dalla Sperimentazione, saranno in ogni caso di proprietà di BMS nel rispetto della Normativa. È consentita anche in questo caso la pubblicazione dei risultati della Sperimentazione agli sperimentatori che vi abbiano preso parte, fermo restando le procedure di verifica di cui al presente articolo, nonché il diritto di BMS di avere il tempo necessario per ottenere un'adeguata tutela della proprietà intellettuale e del segreto industriale.
- 6.3** L'utilizzo scientifico dei dati per finalità non commerciali (quali attività di *training* interno, partecipazione a congressi, convegni o seminari) da parte dell'Ente sarà libero, con il solo obbligo di citare, nelle eventuali pubblicazioni, congressi, convegni, seminari o simili, il ruolo di BMS quale promotore della Sperimentazione.
- 6.4** Salvo quanto disposto dal presente articolo, l'Ente manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione nel più stretto riserbo e non divulgherà tali informazioni riservate a terzi senza il consenso scritto di BMS. L'Ente garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi collaboratori. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte di BMS.
La divulgazione dei dati dovrà avvenire secondo quanto previsto dalla Normativa.
- 6.5** L'Ente garantisce che non verranno pubblicate informazioni riservate di proprietà di BMS; a tale scopo si impegna, anche per conto dello Sperimentatore, a sottoporre a BMS ciò che intende divulgare almeno 60 (sessanta) giorni prima della sua pubblicazione. BMS nel termine di 45 (quarantacinque) giorni dal ricevimento del materiale potrà suggerire modifiche all'Ente. L'Ente si impegna sin da ora, anche per conto dello Sperimentatore, ad incorporare nella pubblicazione commenti che non siano in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, con la sicurezza ed il benessere dei pazienti. BMS, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto ove necessario, potrà richiedere allo Sperimentatore di differire di ulteriori 90 (novanta) giorni la pubblicazione.
- 6.6** Resta inteso che ogni eventuale pubblicazione da parte dello Sperimentatore potrà avvenire solo dopo la pubblicazione effettuata da BMS o da terzo da questi designato. Laddove quest'ultima pubblicazione non venga effettuata entro dodici (12) mesi dalla fine della Sperimentazione in tutti i centri coinvolti a livello globale, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente nel rispetto di quanto prescritto nel presente Contratto.
- 6.7** Le disposizioni di cui al presente articolo saranno efficaci anche in caso di cessazione anticipata per qualsiasi causa degli effetti del Contratto.

ART. 7 – Confidenzialità

- 7.1** Per informazione confidenziale si intende qualsiasi informazione o documento che sia dalle Parti espressamente qualificato come confidenziale avente esso forma scritta, orale, grafica o visiva o qualsiasi altra forma o riprodotto su qualsiasi supporto (inclusi codici leggibili da *computer*), reso disponibile in forma diretta o indiretta in relazione all'esecuzione della Sperimentazione, ma con l'esclusione delle informazioni che:
- a) siano già di pubblico dominio o diventino successivamente di pubblico dominio, senza che ciò sia avvenuto in violazione del presente Contratto;

- b) siano state acquisite indipendentemente dalla Parte, e ciò sia confermato da prova scritta;
- c) siano state comunicate alla Parte da terze parti che forniscano prova di possederle legalmente e/o di poterne disporre senza violare i diritti dell'altra Parte.

7.2 Ciascuna Parte si impegna a:

- a) non rivelare informazioni confidenziali riguardanti l'altra Parte di cui sia venuta a conoscenza in ragione dell'esecuzione della Sperimentazione;
- b) utilizzarle esclusivamente in conformità alle previsioni di cui al Contratto.

7.3 Ciascuna Parte potrà comunicare le informazioni confidenziali dell'altra Parte esclusivamente:

- a) al suo personale autorizzato o ai suoi agenti qualora nell'esecuzione del Contratto 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 di autorità governative. Nel caso in cui tale diffusione sia richiesta, la Parte lo comunicherà immediatamente all'altra Parte collaborando con le istruzioni da essa ragionevolmente fornite al fine di limitare tale diffusione; e
- c) nel caso in cui sia stato così concordato per iscritto con l'altra Parte.

ART. 8. - Copertura assicurativa

Si dà atto che BMS, conformemente alle normative vigenti, in particolare ai sensi del DM 14.07.2009, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della responsabilità civile di tutti i soggetti coinvolti nella Sperimentazione per il risarcimento dei danni cagionati ai pazienti che sono trattati nell'ambito della Sperimentazione, a condizione che siano conseguenza diretta della Sperimentazione medesima.

Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa BMS International Insurance Designated Activity Company 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 sarà efficace dalla data di ultima sottoscrizione della stessa fino al termine della Sperimentazione come previsto da Protocollo e di tutte le obbligazioni dedotte in Contratto, ad eccezione dei casi in cui intervengano risoluzione o recesso.

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro 06 Luglio 2025 (specificare mese/anno).

ART. 10. - Recesso - Risoluzione

10.1 Il Contratto si intenderà risolto di diritto per impossibilità sopravvenuta nel caso in cui il parere rilasciato dal competente Comitato Etico e/o l'autorizzazione rilasciata dalle competenti autorità vengano ritirate durante la Sperimentazione, fatto salvo il diritto di BMS al risarcimento dei danni, qualora l'interruzione della Sperimentazione da parte delle autorità competenti sia determinata dall'inadempimento dell'Azienda, del personale dell'Azienda e/o dei soggetti da esso delegati alle obbligazioni previste dal Contratto o alle prescrizioni della Normativa.



- 10.2** Il Contratto potrà essere risolto da BMS con comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. o PEC all'Azienda ai sensi dell'art. 1456 c.c.:
- a) nel caso in cui l'Azienda non conduca la Sperimentazione conformemente ai tempi concordati (es. i pazienti non vengano arruolati nei tempi previsti) e/o l'Azienda non sia più nella capacità di condurre la Sperimentazione secondo le condizioni previste nel Protocollo e/o nel Contratto;
 - b) nel caso di violazione dell'art. 14.1 e 14.2.
- Il Contratto potrà essere altresì risolto ai sensi dell'art. 1454 c.c. da ciascuna delle Parti con comunicazione scritta inviata tramite raccomandata A.R. o PEC all'altra Parte in caso di violazione delle rispettive obbligazioni, dichiarazioni e/o garanzie disciplinate dal Contratto ove la Parte inadempiente non ponga rimedio a tale violazione nel termine di 30 (trenta) giorni dalla ricezione della richiesta scritta di adempimento inviata dall'altra Parte.
- 10.3** Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di risolvere il Contratto 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. BMS potrà recedere dal presente Contratto, qualora fondate ed oggettive ragioni di natura organizzativa, funzionale o amministrativa rendessero oggettivamente impossibile la prosecuzione della Sperimentazione ovvero per sopravvenuta carenza di interesse alla prosecuzione della Sperimentazione, senza obbligo di preavviso. In ogni caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.
- 10.4** In caso di recesso di BMS o di risoluzione anticipata non determinata da inadempimento dell'Azienda, BMS rimborserà a quest'ultimo tutte le spese e i costi effettivamente sostenuti nell'ambito della Sperimentazione, fino alla data di interruzione della Sperimentazione, a condizione che siano debitamente documentati e non siano – in relazione allo stato della Sperimentazione – ragionevolmente evitabili.

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, le spese di registrazione a carico della Parte richiedente.

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. – Clausole generali

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo fra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte.

È fatto espresso divieto a ciascuna Parte di cedere in tutto o in parte il Contratto a terzi se non previa accettazione scritta dell'altra Parte.

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

Tutte le comunicazioni tra le Parti inerenti il Contratto dovranno essere effettuate per iscritto

ed inviate a mezzo fax e/o posta elettronica e/o pec e/o mediante lettera raccomandata A.R. ai seguenti indirizzi. Ogni comunicazione effettuata a Bristol-Myers Squibb s.r.l. all'indirizzo sotto indicato si intenderà effettuata nei confronti di BMS.

per l'Ente:

[Inserire dati]

ARNAS Garibaldi Piazza Santa Maria di Gesù, 5 95123 Catania

per BMS:

[Inserire dati]

Piazzale Dell'industria 40-46 00154, Roma

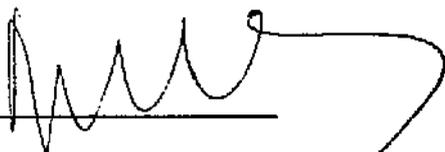
Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

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

- 14.1** BMS, per le attività di Sperimentazione svolte all'interno del territorio italiano, segue ed applica il Modello di Organizzazione Gestione e Controllo ex D. Lgs. 231/01 ed i principi contenuti nel codice etico di Bristol-Myers Squibb s.r.l. (di seguito lo "**Standard di Condotta Professionale ed Etica**") e nel Codice Deontologico di Farindustria e non avalla in alcun modo comportamenti od azioni che siano contrari a tali principi. BMS si riserva il diritto di risolvere il Contratto in caso di gravi violazioni dei principi sopracitati da parte dell'Ente e/o di qualsiasi altro soggetto coinvolto nella esecuzione della Sperimentazione. BMS incoraggia l'Ente ad aderire agli elementi applicabili dello Standard di condotta ed etica aziendale per terze parti adottato da Bristol-Myers Squibb s.r.l. (di seguito lo "**Standard 3P**"). Lo Standard 3P è disponibile all'indirizzo http://www.bms.com/ourcompany/compliance_ethics/Pages/default.aspx.
- 14.2** Le Parti si impegnano a rispettare la normativa nazionale in materia di anti-corruzione. Le Parti prendono atto che BMS conforma la propria attività alla normativa americana "U.S Foreign Corrupt Practices Act" che proibisce qualunque pagamento in denaro o qualunque trasferimento di altra utilità in favore di pubblici ufficiali, esponenti politici e candidati allo scopo di ottenere o mantenere vantaggi economici e/o commerciali. L'Ente si impegna ad informare immediatamente BMS circa qualsiasi violazione della normativa italiana in materia di anti-corruzione di cui venga a conoscenza e a rendere disponibile a BMS e/o a suoi eventuali incaricati tutti i dati e la documentazione necessaria ad eseguire le opportune verifiche.
- 14.3** BMS, in qualità di azienda farmaceutica - con sede legale in Belgio - affiliata del Gruppo Bristol-Myers Squibb, applica la normativa vigente all'interno dell'Unione Europea e degli Stati Uniti d'America in tema di trasparenza dei dati relativi alla ricerca clinica. Pertanto, l'Ente e lo Sperimentatore acconsentono che BMS pubblichi all'interno di siti web contenenti registri ufficiali in materia di sperimentazioni cliniche, come il sito web www.clinicaltrials.gov e il database europeo degli studi clinici EudraCT, la lista dei centri partecipanti alla Sperimentazione ed il nome dello Sperimentatore stesso. L'Ente e lo Sperimentatore, per conformarsi al citato principio, acconsentono altresì che BMS pubblichi i medesimi dati anche nella piattaforma di informazione "*Bristol-Myers Squibb Study Connect*" e su altri siti di proprietà del Gruppo *Bristol-Myers Squibb*.
- 14.4** Per ottemperare agli obblighi di trasparenza previsti dall'art. 5 del Codice Farindustria, BMS pubblicherà l'ammontare dei trasferimenti di valore effettuati verso l'Ente. In tale ultimo e specifico caso, i dati saranno pubblicati in forma aggregata sul sito web di Bristol-Myers Squibb s.r.l. (www.bms.it).

Allegati *ut supra*

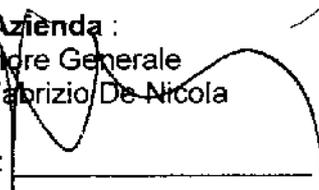
Letto, approvato e sottoscritto.

Li _____


Per l'**Azienda** :

Il Direttore Generale

Dott. Fabrizio De Nicola

Firma : _____


Data : _____

Per **Bristol Myers Squibb International Corporation (Belgium Branch)**

Procuratore Speciale

Dott.ssa Cristina Lupini

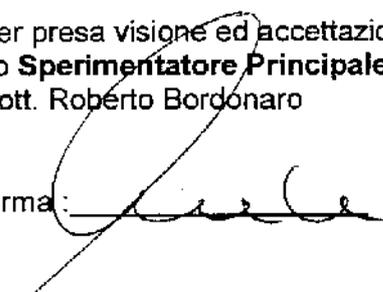
Firma : _____


Data : 05/12/2019

Per presa visione ed accettazione

Lo **Sperimentatore Principale**

Dott. Roberto Bordonaro

Firma : _____


Data : 23/08/2019

Schema tipo adottato con D.A. n.01360 del 16/07/2013. Qualunque eventuale modifica/integrazione al presente documento dovrà essere debitamente evidenziata ed i punti da modificare/integrare dovranno essere singolarmente ed espressamente approvati dalle strutture aziendali preposte.