

**DETERMINA DEL DIRETTORE
DELLA AREA VASTA N. 2
N. 1380/AV2 DEL 16/09/2014**

**Oggetto: STUDIO OSSERVAZIONALE TRASVERSALE CARA. PRESA D'ATTO
PARERE FAVOREVOLE CE ASUR E AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE PRESSO
U.O. REUMATOLOGIA OSPEDALE C. URBANI JESI**

**IL DIRETTORE
DELLA AREA VASTA N. 2**

- . . . -

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato.

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto.

VISTE la DGRM n. 34 del 20/01/2014 ad oggetto: "L.R. n. 13/2003 – Nomina dei Direttori di Area Vasta dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale" e la determina del Direttore AV2 n. 165 del 06/02/2014 ad oggetto: "Insediamento del Dott. Giovanni Stroppa quale Direttore dell'Area Vasta 2".

VISTA l'attestazione del Responsabile del Procedimento della U.O. Bilancio e del Dirigente del Servizio Controllo di Gestione in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- D E T E R M I N A -

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
2. Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico dell'ASUR Marche nella seduta del 20/05/2014 e del 02/07/2014 - come risulta dai relativi verbali conservati agli atti d'ufficio con prot. ASUR n. 13253 del 18/06/2014 e n. 16892 del 06/08/2014 – riguardante lo Studio osservazionale trasversale dal titolo: "**Preferenze di pazienti, medici, infermieri e farmacisti verso le caratteristiche dei farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle malattie reumatiche in Italia**" **STUDIO CARA – Promotore e Sponsor Azienda MSD Italia srl di Roma e CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl, di Bologna.**
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell'anzidetto studio presso l'U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica del Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, sotto la Responsabilità del Prof. Walter Grassi – Sperimentatore Principale e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni anche economici della collaborazione, per la conseguente stipula con MSD Italia srl, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.
4. Assicurare la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme vigenti in materia di studi clinici non interventistici ("Osservazionali"), nonché nel rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

5. Dare atto che dall'adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico, né assicurativo a carico di questa AV2.
6. Dare atto, altresì, che trattandosi di studio osservazionale che non prevede alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, lo stesso rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti, conformemente alla determinazione del 20 marzo 2008 (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008 – Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci).
7. Dichiarare che il presente atto non è soggetto al controllo regionale ed è efficace dal giorno della pubblicazione nell'albo pretorio informatico, a norma dell'art. 28 L.R. 26/96, come sostituito dall'art. 1 della L.R. 36/2013.
8. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
9. Trasmettere il presente atto alla CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl, per conto di MSD Italia srl, promotore/sponsor della sperimentazione.

IL DIRETTORE AREA VASTA 2
Dr. Giovanni Stroppa

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' CONTABILE

U.O. BILANCIO E SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE:

Le sottoscritte, visto quanto dichiarato nel presente atto dal Responsabile del Procedimento, attestano che dall'adozione del presente atto non derivano oneri economici a carico dell'Azienda.

Servizio Controllo di Gestione
Il Dirigente Amministrativo
Dott.ssa M. Letizia Paris

U.O. Bilancio
Il Responsabile del Procedimento
Dott.ssa M. Grazia Maracchini

La presente determina consta di n° 15 pagine di cui n° 11 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -
U.O. SEGRETERIA di DIREZIONE

A seguito dell'interesse manifestato dal Prof. Walter Grassi, Direttore dell'U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica presso il Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, l'Azienda MSD Italia srl di Roma spa ha chiesto, con lettera di intenti del 17/02/2014, di sottoporre alla valutazione del Comitato Etico dell'ASUR Marche lo Studio osservazionale trasversale dal titolo: **"Preferenze di pazienti, medici, infermieri e farmacisti verso le caratteristiche dei farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle malattie reumatiche in Italia"** STUDIO CARA – Promotore e Sponsor MSD Italia s.r.l. e CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl, di Bologna da condurre, per l'appunto, presso la suddetta U.O.

La citata richiesta, corredata della relativa documentazione prevista, è stata sottoposta all'esame del Comitato Etico ASUR che nella seduta del 20/05/2014 e del 02/07/2014 si è espresso favorevolmente, come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio (prot. ASUR n. 13253 del 18/06/2014 e n. 16892 del 06/08/2014).

Lo studio ha l'obiettivo di valutare le preferenze da parte di pazienti, reumatologi, farmacisti e infermieri sulle caratteristiche dei farmaci biologici utilizzati per la cura di Artrite Reumatoide, Artrite Psoriasica e Spondilite Anchilosante. Lo studio prevede la raccolta di dati relativi a pazienti in cura presso la Clinica Reumatologica e di reumatologi, farmacisti e infermieri che lavorano presso la Clinica e in altre strutture aziendali.

La partecipazione allo studio non interferisce con la normale gestione dei pazienti e in considerazione della sua natura osservazionale non comporta nessun esame diagnostico, monitoraggio o procedura terapeutica addizionale e, quindi, nessuna spesa aggiuntiva. Non è pertanto necessaria una polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste per la normale pratica clinica, in accordo alla determinazione del 20 marzo 2008 (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008 – Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci).

Le Parti garantiscono la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Decreto Ministeriale n. 162 del 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti) e in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 e alle Linee Guida AIFA (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008). Le Parti medesime si impegnano anche al rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

In esito a quanto premesso, si ritiene di autorizzare la conduzione dello studio osservazionale sopra specificato presso l'U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica del Presidio Ospedaliero di Carlo Urbani, sotto la responsabilità del Prof. Walter Grassi, e a tal fine si approva, per la conseguente stipula con MSD Italia srl di Roma, lo schema del contratto per la regolamentazione dei termini e condizioni anche economici della collaborazione tra il Promotore stesso e questo centro sperimentatore, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.

Per quanto sopra esposto, viste la Legge Regionale n°17 dell'1/8/2011, avente ad oggetto *"Ulteriori modifiche della Legge Regionale 20 giugno 2003, n. 13: "Riorganizzazione del Servizio Sanitario Regionale", della Legge Regionale 17 luglio 1996, n. 26: "Riordino del Servizio Sanitario Regionale" e modifica della Legge Regionale 22 novembre 2010, n. 17"*; la DGRM n. 34 del 20/01/2014 ad oggetto:

“L.R. n. 13/2003 – Nomina dei Direttori di Area Vasta dell’Azienda Sanitaria Unica Regionale”; la determina del Direttore AV2 n. 165 del 06/02/2014 ad oggetto: “*Insedimento del Dott. Giovanni Stroppa quale Direttore dell’Area Vasta 2*”, il parere favorevole del CE ASUR, si propone l’adozione della seguente

DETERMINA DEL DIRETTORE DI AREA VASTA N. 2

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
2. Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico dell’ASUR Marche nella seduta del 20/05/2014 e del 02/07/2014 - come risulta dai relativi verbali conservati agli atti d’ufficio con prot. ASUR n. 13253 del 18/06/2014 e n. 16892 del 06/08/2014 – riguardante lo Studio osservazionale trasversale dal titolo: **“Preferenze di pazienti, medici, infermieri e farmacisti verso le caratteristiche dei farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle malattie reumatiche in Italia” STUDIO CARA – Promotore e Sponsor Azienda MSD Italia srl di Roma e CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl, di Bologna.**
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell’anzidetto studio presso l’U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica del Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, sotto la Responsabilità del Prof. Walter Grassi – Sperimentatore Principale e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni anche economici della collaborazione, per la conseguente stipula con MSD Italia srl, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.
4. Assicurare la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme vigenti in materia di studi clinici non interventistici (“Osservazionali”), nonché nel rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.
5. Dare atto che dall’adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico né assicurativo a carico di questa AV2.
6. Dare atto, altresì, che trattandosi di studio osservazionale che non prevede alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, lo stesso rientra tra quelli considerati nell’ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l’arruolamento dei pazienti, conformemente alla determinazione del 20 marzo 2008 (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008 – Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci).
7. Dichiarare che il presente atto non è soggetto al controllo regionale ed è efficace dal giorno della pubblicazione nell’albo pretorio informatico, a norma dell’art. 28 L.R. 26/96, come sostituito dall’art. 1 della L.R. 36/2013.
8. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell’art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
9. Trasmettere il presente atto alla CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl, per conto di MSD Italia srl, promotore/sponsor della sperimentazione.

Il Responsabile del Procedimento
Dr.ssa Maria Silvia Pesciarelli

Il Dirigente
Dr. Gabriele Colombo

- ALLEGATI -

SCHEMA CONTRATTO

CONVENZIONE PER STUDIO OSSERVAZIONALE

TRA

MSD Italia S.r.l. con sede legale in Via Vitorchiano 151, 00189 Roma, Codice Fiscale e iscrizione al Registro delle Imprese di Roma n. 00422760587 e Partita IVA n. 00887261006 (la "SOCIETA'"), rappresentata per il presente atto dal Direttore Medico Dr.ssa Patrizia Nardini,

E

L'Asur Area Vasta n.2, qui di seguito chiamata Azienda, con sede legale in Via Via Caduti del Lavoro, 40 - 60131 Ancona (AN), cod. fisc. e P. IVA 02175860424, nella persona del Direttore dell'Area Vasta 2, Dr. Giovanni Stroppa, domiciliato per la carica presso la sede amministrativa dell'Area Vasta 2 in via F. Turati, 51 a Fabriano
(l' "AZIENDA")

PREMESSO CHE:

- la SOCIETA', sussidiaria della Merck & Co. Inc., stipula la presente Convenzione per l'espletamento di tutte le azioni necessarie ai fini dell'esecuzione dello studio osservazionale "*Preferenze dei pazienti, medici, infermieri e farmacisti verso gli attributi dei farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle malattie reumatiche in Italia (Studio CARA)*", (lo "STUDIO") di cui al protocollo "MK-0000-330" (il "PROTOCOLLO") condotto dal Prof. Walter Grassi (lo "Sperimentatore"), noto alle parti e costituente con tutti i suoi allegati parte integrante e sostanziale della presente Convenzione, anche se non materialmente ad essa allegato;
- lo Studio fa parte di una sperimentazione che si svolgerà contemporaneamente presso diversi Centri di ricerca e sarà condotta e coordinata dal Dr. Prof. Roberto Giacomelli del Centro de L'Aquila (il "Centro Coordinatore");
- il Comitato Etico del Centro Coordinatore ha emesso il proprio parere unico favorevole in data 03 aprile 2014;
- il Comitato Etico competente per l'AZIENDA ha approvato lo Studio con delibera n°..... del

- che l'AZIENDA ha autorizzato con delibera del lo svolgimento dello Studio presso Clinica Reumatologica del Nuovo Ospedale "Murri" di Jesi (AN), di seguito, la "STRUTTURA";
- lo STUDIO non prevede indagini diagnostiche o interventi terapeutici aggiuntivi, rispetto alla pratica clinica abituale.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE:

ART. 1: OGGETTO DELLO STUDIO

La SOCIETA' affida all'AZIENDA, e per essa alla Clinica Reumatologica dell'Ospedale di Jesi che accetta alle condizioni di seguito indicate, l'esecuzione dello STUDIO di cui in premesse, secondo quanto previsto dal PROTOCOLLO e dai relativi allegati.

Quest'ultimo è uno studio descrittivo, osservazionale, trasversale, in aperto, multicentrico, di preferenza basato sull'esperimento a scelte discrete (DC), che è una tecnica appartenente alle metodologie di analisi congiunta. La popolazione di interesse includerà 1) pazienti, 2) reumatologi, 3) infermieri e 4) farmacisti. Saranno coinvolti nello studio un totale di 540 pazienti con artrite reumatoide, spondilite anchilosante e artrite psoriasica, 100 reumatologi, 50 infermieri e 50 farmacisti. Lo studio sarà eseguito in 34 ambulatori di reumatologia.

La partecipazione allo STUDIO non interferisce con la normale gestione dei pazienti.

La partecipazione allo STUDIO non comporta nessun esame diagnostico, monitoraggio o procedura terapeutica addizionale, e quindi nessuna spesa aggiuntiva.

I dettagli del programma sono convenuti tra la SOCIETA' nella persona del Dr.ssa Monica Mecchia e l'AZIENDA nella persona dello Sperimentatore, responsabile scientifico dello svolgimento dello STUDIO.

Lo STUDIO ha l'obiettivo di valutare le preferenze da parte di pazienti, reumatologi, farmacisti e infermieri sulle caratteristiche dei farmaci biologici utilizzati per la cura di Artrite Reumatoide, Artrite Psoriasica e Spondilite Anchilosante.

Lo STUDIO prevede la raccolta di dati relativi a pazienti in cura presso la Clinica Reumatologica e di reumatologi, farmacisti e infermieri che lavorano presso la Clinica Reumatologica e in altre strutture dell'Azienda. La SOCIETA' si assicurerà che i dati le siano trasmessi in forma tale da non consentire l'identificazione dei partecipanti allo studio (dati anonimizzati), ed eseguirà le opportune analisi statistiche (utilizzando i questionari compilati dai partecipanti allo studio mediante modelli di regressione "logit" o "probit", che saranno adottati per analizzare i dati ottenuti dal DC). A tal fine la

SOCIETA' metterà a disposizione dell'AZIENDA dei questionari cartacei e una Scheda Raccolta Dati ("CRF") cartacea; i dati relativi allo STUDIO vi saranno inseriti in maniera codificata.

La SOCIETA' ha previsto di far svolgere parte delle attività oggetto dello Studio all'organizzazione di ricerca su contratto (CRO) Yghea divisione di Bioikos Ambiente S.r.l.

ART. 2: ENTRATA IN VIGORE E DURATA

La presente Convenzione entrerà in vigore alla data della sua sottoscrizione e s'intenderà valida fino al termine dello STUDIO (chiusura del database), la cui durata è prevista in 18 mesi a partire dall'arruolamento del primo paziente.

ART. 3: RESPONSABILI DELLO STUDIO

I responsabili scientifici dello STUDIO sono:

- per l'AZIENDA lo Sperimentatore Prof. Walter Grassi Direttore della Clinica Reumatologica. Qualora lo Sperimentatore lasci l'incarico o venga rimosso dall'AZIENDA, quest'ultima dovrà entro 10 (dieci) giorni da tale evento comunicarlo per iscritto alla SOCIETA', indicando al tempo stesso, a pena di risoluzione ai sensi del successivo art. 14, il nome del sostituto. Quest'ultimo dovrà accettare tutti i termini e le condizioni previste nel PROTOCOLLO e nella presente Convenzione. La SOCIETA' dovrà approvare per iscritto la nomina del sostituto. In caso di mancata approvazione, la SOCIETA' avrà facoltà di recedere dalla presente Convenzione con le modalità di cui al successivo articolo 14.
- per la SOCIETA': Dr.ssa Monica Mecchia, Director Medical Affairs Immunology.

ART. 4: MODALITA' DI CONDUZIONE DELLO STUDIO

Lo STUDIO dovrà essere condotto in conformità con le vigenti disposizioni in materia (tra cui in particolare, a titolo esemplificativo ma non limitativo, la Circolare del Ministero della Salute del 2/09/2002; il D.M. Salute 12.05.2006; le Linee Guida AIFA per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci del 20/03/2008) ed eseguito secondo le clausole e i metodi descritti nel PROTOCOLLO, già consegnato, visionato ed accettato con i relativi allegati mediante sottoscrizione del Responsabile Scientifico dello STUDIO per l'AZIENDA.

Lo STUDIO prevede l'inclusione e la raccolta dei dati personali di pazienti in cura e di reumatologi, farmacisti, infermieri dipendenti dell' AZIENDA che abbiano fornito regolare consenso informato, scritto e liberamente prestato, nonché – previa apposita informativa – al trattamento dei loro dati personali anche sensibili per le finalità dello Studio, secondo lo schema allegato al PROTOCOLLO.

La SOCIETA' provvederà alle comunicazioni al Registro Nazionale degli Studi Osservazionali ed alle altre comunicazioni alle competenti Autorità, ove prescritte, dandone informativa all'Azienda.

L'AZIENDA consegnerà alla SOCIETÀ, nei tempi previsti dal PROTOCOLLO, i QUESTIONARI e le CRF compilate e, al termine dello STUDIO sulla base dei dati raccolti, redigerà sotto la direzione dello Sperimentatore un rapporto finale, del quale fornirà copia alla SOCIETÀ nella persona del Responsabile dello STUDIO per essa, fermo restando quanto disposto dal successivo articolo 13 in merito all'utilizzazione dei dati dello STUDIO.

L'AZIENDA dichiara di essere al corrente del fatto che la SOCIETA' ha intrapreso attività di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabile, del Foreign Corrupt Practices Act degli Stati Uniti, e loro successive modifiche ed integrazioni. L'AZIENDA e le sue strutture cliniche ed amministrative si impegnano a collaborare in buona fede con il personale ed il management della SOCIETA' al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dalla SOCIETA'.

La mancata collaborazione su ragionevole richiesta sarà considerata grave inadempimento del presente accordo e darà titolo alla SOCIETA' di risolvere il presente accordo con decorrenza immediata.

L'AZIENDA si impegna a non effettuare pagamenti diretti od indiretti di denaro od altre attività (cumulativamente "Pagamenti") ad alcun Funzionario Pubblico (come in appresso definito), ove tale Pagamento sia finalizzato ad influenzarne le decisioni o l'attività con riferimento all'oggetto del presente accordo od ogni altro aspetto dell'attività della SOCIETA'. "Funzionario Pubblico" significa qualsiasi persona ricompresa nella definizione di "pubblico ufficiale" di cui all'art. 357 del Codice Penale, incluse, a titolo esemplificativo e non limitativo, (i) persone che agiscano quali funzionari, impiegati o dipendenti a qualsivoglia titolo di un Governo o di un'organizzazione pubblica internazionale, o (ii) rappresentanti o funzionari di partiti politici o candidati ad incarichi politici od amministrativi pubblici. L'AZIENDA s'impegna ad informare immediatamente la SOCIETA' circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza ed a rendere disponibile alla SOCIETA' od ai suoi incaricati tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.

Relativamente ai servizi da effettuarsi ai sensi della presente Convenzione, l'AZIENDA dichiara di e si impegna a non utilizzare per qualsivoglia funzione soggetti che siano stati esclusi dall'esercizio della professione medica, o da qualsivoglia programma che prevede benefici di carattere medico o dalla conduzione di ricerca clinica, od abbiano subito limitazioni all'attività professionale, secondo quanto previsto in particolare dallo United States Federal, Food, Drug and Cosmetic Act o dalla normativa

applicabile da parte di Autorità Regolatorie nei paesi nei quali il soggetto interessato ha esercitato o esercita la professione medica. L'AZIENDA dichiara di non essere a conoscenza di qualsivoglia esclusione o limitazione dei generi sopra indicati, riguardante alcuno degli sperimentatori che partecipano allo STUDIO, né di azioni, indagini o procedimenti giudiziari o amministrativi pendenti o minacciati in relazione ad una siffatta esclusione o limitazione della loro attività.

L'AZIENDA informerà immediatamente per iscritto la SOCIETÀ nel caso in cui venisse a conoscenza di provvedimenti o procedimenti del tipo di quelli indicati al paragrafo precedente, che interessino uno sperimentatore partecipante allo STUDIO, e ne sospenderà immediatamente la partecipazione allo STUDIO stesso; analogamente l'AZIENDA procederà qualora la SOCIETÀ comunichi per iscritto, fornendone prova idonea, che uno sperimentatore che partecipa allo STUDIO è stato oggetto di provvedimenti o è parte di procedimenti del tipo di quelli indicati al paragrafo precedente.

ART. 5 NUMERO DEI PARTECIPANTI

Lo STUDIO, di tipo osservazionale, sarà effettuato su un numero atteso totale di 540 (cinquecentoquaranta) pazienti con artrite reumatoide, spondilite anchilosante e artrite psoriasica, 100 (cento) reumatologi, 50 (cinquanta) infermieri e 50 (cinquanta) farmacisti, di cui nell'ambito dell'Azienda di circa 18 pazienti, 3-4 reumatologi, 1-2 infermiere e 1-2 farmacisti (di seguito, "NUMERO ATTESO"), per ciascuno dei quali dovrà essere compilato un singolo Questionario e per ciascun paziente anche una singola CRF. Laddove il numero di partecipanti arruolato nell'ambito dell'AZIENDA fosse inferiore a 12 partecipanti (di seguito, "NUMERO MINIMO"), potrebbe non esservi ulteriore interesse alla prosecuzione dello STUDIO, con conseguente applicabilità delle disposizioni risolutive di cui all'art. 14 della presente Convenzione.

Essendo lo Studio multicentrico e, negli ultimi due mesi, ad arruolamento competitivo, al raggiungimento del numero massimo complessivo di pazienti previsto dal PROTOCOLLO per tutti i Centri coinvolti, la SOCIETA' ne darà pronta comunicazione all'AZIENDA e l'arruolamento si interromperà indipendentemente dal numero di pazienti sino a quel momento arruolati nell'ambito dell'AZIENDA.

ART. 6: CORRISPETTIVO E MODALITA' DI PAGAMENTO

Il corrispettivo pattuito, comprensivo di tutte spese sostenute dall'AZIENDA per l'esecuzione dello STUDIO, è di € 600,00 (= Euro Seicento /00) + I.V.A. per ogni CRF/Questionario paziente, € 100 Euro per ogni questionario compilato dall'infermiere, € 150 per ogni questionario compilato dal farmacista, ritenuto valutabile dopo validazione della qualità da parte dello Sperimentatore, per un totale atteso,

determinato sulla base del NUMERO ATTESO di partecipanti di cui al precedente articolo, di € 11.300,00 (= Euro undicimilatrecento/00) + I.V.A. (di seguito, "TOTALE ATTESO"), essendo inteso che in caso di arruolamento presso l'AZIENDA di un numero di partecipanti inferiore al NUMERO ATTESO il corrispettivo andrà proporzionalmente ridotto.

Non vi sarà compenso per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e/o completa osservanza del PROTOCOLLO.

Le parti, esercitando la facoltà prevista dall'art. 4 comma 3 del D.lgs 231/2002, concordano espressamente che la SOCIETA' provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 90 giorni fine mese data fattura, mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

c/c IBAN IT06D060550260000000008172 BANCA DELLE MARCHE AG2 ANCONA intestato a ASUR AV2 DI FABRIANO

Ai sensi dell'art. 13 ter D.L. 83/2012 la SOCIETÀ pagherà il corrispettivo solo previa esibizione, almeno 10 (dieci) giorni prima della data di scadenza di ogni singolo pagamento, da parte dell'AZIENDA della documentazione attestante che i versamenti all'Erario delle ritenute fiscali sui redditi da lavoro dipendente relative all'accordo e già scaduti sono stati correttamente eseguiti ovvero, ai sensi della Circ. Min. 40/E dell'8.10.2012, previa consegna della Dichiarazione sostituiva ai sensi del ai sensi del D.P.R. 28.12.2000 n. 445

ART. 7: FARMACOVIGILANZA

In conformità a quanto stabilito dal protocollo eventuali eventi avversi seri (SAE) indipendentemente dalla causalità, compresa la morte per qualsiasi causa, a seguito dell'uso di infliximab o golimumab, o di un evento avverso non serio (NSAE) per cui ci sia un ragionevole sospetto di correlazione con infliximab o golimumab relativi ai pazienti dello STUDIO e all'uso del prodotto della SOCIETA' dovranno essere registrati nel database dello studio e notificati alla SOCIETA'.

Verrà valutata la causalità di ogni evento e gli eventi avversi seri dovranno essere notificati alla SOCIETA' entro 24 ore (ventiquattro) dall'avvenuta conoscenza, mentre gli eventi avversi non gravi entro 10 giorni di calendario utilizzando il relativo modello di segnalazione ed inviandolo per fax al numero 06-3339327.

ART. 8: ISPEZIONI

L'AZIENDA concorda di informare la SOCIETA' entro 24 (ventiquattro) ore in caso di comunicazione, da parte delle Autorità Sanitarie o di altra Autorità, dell'avvio d'ispezioni presso LA Clinica Reumatologica. Inoltre, l'AZIENDA per mezzo delle Sperimentatore invierà alla SOCIETA' eventuali

comunicazioni scritte ricevute a seguito di tale ispezione entro 24 (ventiquattro) ore dal ricevimento e concorderà con la SOCIETA' la risposta di qualsivoglia richiesta di chiarimento, che dovrà essere presentata entro 2 (due) settimane ovvero entro l'eventuale scadenza indicata. Qualora l'Autorità Sanitaria o qualsiasi Autorità amministrativa richieda l'adozione di determinati provvedimenti, l'AZIENDA per mezzo dello Sperimentatore, previa consultazione con la SOCIETA', intraprenderà qualsivoglia azione necessaria per rispondere a tali chiarimenti e collaborerà con la SOCIETA' relativamente a tali chiarimenti o azioni intraprese.

ART. 9: SEGRETEZZA

L'Azienda s'impegna, per sé, per lo Sperimentatore e per gli altri collaboratori a qualsiasi titolo partecipanti allo STUDIO, a mantenere tutti i dati e le notizie forniti dalla SOCIETA' e/o dallo SPONSOR per l'esecuzione dello STUDIO stesso nella più assoluta e completa riservatezza, impegnandosi ad estendere tale obbligo anche a qualunque altra persona che per qualsiasi motivo dovesse venire a conoscenza di tali dati riservati.

ART. 10: TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI DELLE PARTI

Ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. 196/2003, recante il "Codice per la Protezione dei Dati Personali" (di seguito "Codice Privacy"), in quanto applicabile per l'esecuzione della presente Convenzione, le Parti di comune accordo, consapevoli dei diritti loro riconosciuti dall'art. 7 del Codice Privacy e in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione dei propri dati, forniscono il proprio esplicito consenso al trattamento dei dati personali propri e delle persone che per esse agiscono; resta inteso che tale consenso include il trattamento di tali dati anche da parte di terzi, operanti in qualità di incaricati o responsabili, debitamente nominati, e la loro eventuale comunicazione ad altri soggetti (come ad es. società appartenenti al medesimo gruppo), ed è prestato per l'esecuzione della presente Convenzione e per ottemperare ad obblighi previsti dalla legge. Le eventuali comunicazioni al riguardo saranno indirizzate ai Responsabili di cui all'art. 3. Le previsioni del presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al Codice Privacy.

ART. 11: TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI DEI PARTECIPANTI ALLO STUDIO

Lo STUDIO verrà svolto nel rispetto delle vigenti normative in tema di protezione dei dati personali anche sensibili, tra cui a titolo non limitativo il Codice Privacy, le Linee Guida per le sperimentazioni cliniche (delibera 52 del 24/07/2008 del Garante), come successivamente modificati o sostituiti. L'AZIENDA dichiara di essere in possesso dell'esperienza, dell'affidabilità e delle capacità idonee a

garantire il pieno rispetto delle suddette disposizioni e, complessivamente, di tutti i requisiti da esse richiesti, con particolare riferimento alle misure di sicurezza necessarie e sufficienti a garantire il pieno rispetto delle normative e delle istruzioni del Garante in materia.

A termini di dette linee guida, l'AZIENDA e la SOCIETA', sono ciascuna titolare del trattamento dei dati personali dei soggetti partecipanti allo studio, per le rispettive finalità da precisarsi nelle prescritte informative descritte qui di seguito ed hanno facoltà di nominare responsabili ed incaricati del trattamento, secondo quanto riterranno più appropriato.

L'AZIENDA, anche per conto della SOCIETA', provvederà alla raccolta dei dati personali dei partecipanti allo Studio secondo quanto previsto dal PROTOCOLLO, ed a tal fine si impegna ad ottenere il consenso al trattamento dei dati personali e/o sensibili da tutti i partecipanti allo STUDIO facendo firmare il modulo di "Consenso Informato" completato in tutte le sue parti, inclusa la "Informativa e Consenso sulla Privacy" che ne forma parte integrante e sostanziale, ed a conservare la relativa documentazione nei propri archivi.

L'AZIENDA si impegna fin d'ora a consentire l'accesso diretto ed occasionale ai dati ed alla documentazione dei soggetti coinvolti nello STUDIO al personale della SOCIETA' e della CRO, che sarà all'uopo specificamente autorizzato, per le attività di monitoraggio ed al fine di verificarne la qualità, fermo restando l'obbligo a carico di tali soggetti di limitare la consultazione alle esigenze derivanti dalla funzione svolta, nel rispetto della necessaria riservatezza e delle misure di sicurezza prescritte dalla normativa in materia di privacy.

ART. 12: PROPRIETÀ INDUSTRIALE

La proprietà industriale di ogni e qualsiasi trovato, procedimento, uso, forma, nonché i risultati dell'attività oggetto della presente Convenzione saranno di esclusiva proprietà della SOCIETÀ per sé e per le altre società del medesimo Gruppo. Infatti con il pagamento delle somme precedentemente indicate, la SOCIETÀ per sé e per le altre società del medesimo Gruppo acquisiscono tutti i relativi diritti di proprietà e di sfruttamento economico, fatto salvo il diritto degli sperimentatori di essere menzionati se del caso quali inventori ("paternità").

Ad eccezione di quanto indicato all'Articolo 13, L'AZIENDA non effettuerà alcuna analisi indipendente sui risultati dello Studio. Al fine di tutelare i propri diritti di proprietà intellettuale o industriale, la SOCIETA' avrà il diritto di tempestivamente e preventivamente controllare ogni presentazione pubblica dei dati, intendendosi per tale, a mero titolo esemplificativo e non esaustivo, la loro esposizione in qualsivoglia forma durante seminari di ricerca, lezioni e meeting professionali nonché la presentazione di dati e/o risultati dello STUDIO per la loro pubblicazione. Fatto salvo quanto altrimenti disciplinato

nella presente Convenzione o in altro accordo scritto, è fatto espresso divieto all'AZIENDA di utilizzare materiali o altri beni brevettati dalla SOCIETA' o da altre società del medesimo Gruppo ovvero i cui nomi commerciali, marchi, *service mark* o diritti di privativa appartengano alla SOCIETA' o ad altre società del medesimo Gruppo.

ART. 13: PUBBLICAZIONI

Le parti si danno reciprocamente atto della possibilità di utilizzare i dati che emergeranno dallo STUDIO per la realizzazione di pubblicazioni di carattere scientifico.

A tale riguardo, in ottemperanza con quanto disposto dal Ministero della Salute con Decreto del 12 maggio 2006, pubblicato in G.U. il 22/08/2006, all'articolo 5, comma 3, par. C in merito alla diffusione e pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori, la SOCIETA', per garantire il diritto degli sperimentatori alla pubblicazione e diffusione dei propri dati dichiara che:

- Ciascun centro potrà pubblicare i propri dati in maniera indipendente successivamente alla pubblicazione dei dati e/o risultati dello STUDIO nel suo complesso oppure 24 mesi dopo il completamento dello stesso, qualunque dei due avvenga prima.
- Ogni sperimentatore potrà pubblicare solamente i propri dati, senza poterli aggregare con quelli di altri centri, nel rispetto delle tempistiche di cui al paragrafo precedente.
- L'elenco degli autori sarà stabilito in accordo con i centri partecipanti prima della stesura del testo da pubblicare, sulla base del contributo da loro reso allo STUDIO.
- nessuna pubblicazione o comunicazione potrà contenere informazioni riservate della SOCIETA', dalla stessa dichiarate tali;
- la SOCIETA' dovrà avere l'opportunità di esaminare tutti i riassunti, manoscritti, abstract e presentazioni (con supporti visivi) riguardanti lo STUDIO almeno 60 (sessanta) giorni prima della data prevista per la pubblicazione; la SOCIETA' potrà in tale periodo suggerire modifiche e formulare osservazioni scritte, che il Ricercatore sarà libero di considerare, e richiedere, motivatamente, che eventuali informazioni riservate di sua proprietà siano espunte dalla pubblicazione;
- Ogni pubblicazione dovrà evidenziare il seguente avviso: *"il presente contributo è basato sullo Studio CARA "Preferenze dei pazienti, medici, infermieri e farmacisti verso gli attributi dei farmaci biologici utilizzati nel trattamento delle malattie reumatiche in Italia", sponsorizzato da MSD Italia S.r.l, una sussidiaria di Merck & Co. Inc."*.

ART. 14: CLAUSOLA RISOLUTIVA ESPRESSA - RECESSO

La presente Convenzione si intenderà risolta ipso iure, con semplice comunicazione scritta, nel caso di mancato raggiungimento del NUMERO MINIMO di pazienti.

La SOCIETÀ potrà inoltre recedere dalla presente Convenzione con preavviso non inferiore a 90 (novanta) giorni, con conseguente scioglimento della stessa, nei casi di

- cancellazione dello STUDIO per ragioni tecniche od economiche;
- mancata indicazione del sostituto Sperimentatore nel caso previsto dal precedente articolo 3.

In tutti i casi di recesso, la relativa comunicazione della SOCIETÀ dovrà farsi per iscritto e indicarne le motivazioni e la data di efficacia..

ART. 15: DISPOSIZIONI VARIE

L'AZIENDA anche per conto dello Sperimentatore, solleva la SOCIETA' da ogni responsabilità per eventuale inosservanza di disposizioni di legge imputabili alla stessa, nonché da ogni responsabilità per danni provocati ai pazienti nel caso di negligenza o imperizia da parte dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori.

Attesa la natura osservazionale dello STUDIO, e la riferibilità delle attività in esso ricomprese alla normale pratica clinica, la cui assicurazione è a carico dell'AZIENDA, si dà atto che la SOCIETA' non provvede alla copertura assicurativa dello STUDIO, in conformità alle Linee Guida AIFA del 20 marzo 2008.

Resta convenuto che il presente rapporto intercorre, ad ogni effetto di legge, esclusivamente tra la SOCIETA' e l'AZIENDA e che la SOCIETA' è estranea a rapporti, corrispettivi, funzioni e competenze vigenti tra l'AZIENDA e il personale addetto allo STUDIO, ed è sollevata espressamente da qualsiasi pretesa, ragione e azione che da tale personale dovesse essere avanzata in relazione allo STUDIO stesso.

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso d'uso, ai sensi dell'art. 5, 2° comma, D.P.R. n.131/86. Le spese di registrazione sono a carico di chi la richiede, mentre quelle di bollo saranno a carico della SOCIETA'.

Ai sensi dell'art. 1341 cod. civ. l'AZIENDA dichiara di accettare specificamente le seguenti clausole della presente Convenzione:

3 (facoltà di recesso); 4 (non utilizzo di persone escluse o limitate nell'esercizio della professione), 9 (segretezza), 12 (proprietà industriale), 13 (pubblicazioni), 15 (manleva), 16 (foro competente)

ART. 16: FORO COMPETENTE

Il Foro competente in via esclusiva a giudicare tutte le controversie sorte tra le parti contraenti e relative alla presente Convenzione è quello di Roma.

Roma, li _____

Per la MSD Italia S.r.l.

Il Direttore Medico - Dr.ssa Patrizia Nardini

Fabriano, li _____

Per l'ASUR Marche Area Vasta2

Il Direttore Dr. Giovanni Stroppa

Jesi, li _____

Lo Sperimentatore - Prof. Walter Grassi – *per accettazione delle previsioni che lo riguardano*
