



Regione Piemonte - Azienda Sanitaria Locale CN2 "Alba - Bra"

i:\delibere\delibere da pubblicare\delib2011\0174.doc

**D e t e r m i n a z i o n e D i r e t t o r i a l e**

NUMERO GENERALE	CODICE PROPOSTA				DATA
	BUDGET	ADOTT.	ANNO	PROGR.	
174	000	AFG	11	0004	11 FEBBRAIO 2011

**O G G E T T O :**

**AUTORIZZAZIONE ALLO STUDIO "RANDOMIZED, PHASE III MULTICENTER, OPEN STUDY OF LANREOTIDE IN NON METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER PATIENTS PRESENTING ELEVATED CHROMOGRANIN A LEVELS." PROT. N.° A 93-52030-738 PROMOSSO DALLA DITTA IPSEN S.P.A. E PER ESSA CONDOTTO DALLA PIERREL RESEARCH ITALY S.P.A. - VIA A. FALCK, 15 - SESTO SAN GIOVANNI - MILANO, CHE SI SVOLGERÀ PRESSO LA SOC DI UROLOGIA DEL P.O. "SAN LAZZARO" DI ALBA DIRETTA DAL DOTT. GIUSEPPE FASOLIS.**

**I L D I R E T T O R E D E L L A  
S . O . C . A F F A R I G E N E R A L I**

In virtù della delega conferitale dal Commissario di cui al provvedimento n. 1/000/COM/11/0001 del 10 gennaio 2011;

Visto il Decreto Legislativo n. 211 del 24/06/03 ad oggetto: "Attuazione della Direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";

Preso atto che la Regione Piemonte, con nota prot. 1666/283 del 23 febbraio 2005, ha comunicato che questa Azienda è stata autorizzata (con determinazione n. 19 del 2/02/05) ad avvalersi del Comitato Etico dell'ASO "S. Croce e Carle" di Cuneo;

Preso atto che con determinazione n. 1252/DIS/005/05/0007 del 21/07/05 è stata approvata la convenzione tra l'Azienda Ospedaliera "S. Croce e Carle" di Cuneo e l'A.S.L. n. 18 per l'utilizzo del Comitato Etico dell'ASO "S. Croce e Carle" di Cuneo;

Vista l'istanza della Ditta Pierrel Research Italy S.p.a., Via Falck 15 Sesto San Giovanni Milano, in nome e per conto della Ditta Ipsen S.p.a Milano, tendente ad ottenere l'autorizzazione allo "**Studio Randomized, phase III multicenter, open study of lanreotide in non metastatic castration-resistant prostate cancer patients presenting elevated Chromogranin A level**" che si svolgerà presso la SOC di UROLOGIA del P.O. "S. Lazzaro" di Alba diretta dal Dott. Giuseppe FASOLIS;

Preso atto che il Direttore Sanitario ha espresso il nulla osta in ordine alla predetta sperimentazione;

*Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011*

Rilevato che è stato richiesto il parere al Comitato Etico Ospedale di Riferimento e che il Comitato predetto ha espresso parere favorevole (con nota prot. az. n. 64211 del 29.11.2010) alla sperimentazione;

Vista la comunicazione della Ditta Pierrel Research (prot.aziendale n.5766 del 3/02/11 ) con la quale inoltra il testo della convenzione;

Preso atto delle condizioni tutte disciplinanti la convenzione, come da elaborato **allegato**, parte integrante e sostanziale del presente atto;

Su proposta conforme del Direttore della S.O.C. Direzione di Presidio (Dott.ssa FRIGERI Maria Cristina);

### D E T E R M I N A

- di autorizzare lo "Studio Randomised, phase III multi center, open study of lanreotide in non metastatic castration-resistant prostate cancer patients presenting elevated Chromogranin A level." Prot. n° A93-52030-738 promosso dalla Ditta Ipsen S.p.a. e per essa condotto dalla Pierrel Research Italy S.p.a., Via A.Falck, 15 Sesto San Giovanni Milano, che si svolgerà presso la SOC di UROLOGIA del P.O. "S. Lazzaro" di Alba diretta dal dott. Giuseppe FASOLIS;
- di approvare l'allegata convenzione, parte sostanziale ed integrante del presente atto;
- di dichiarare la presente determinazione, vista l'urgenza di provvedere in merito, immediatamente esecutiva, ai sensi dell'art. 28, comma 2 della Legge Regionale 24 gennaio 1995, n. 10.

Letto, approvato e sottoscritto.

IL DIRETTORE DELLA  
S.O.C. AFFARI GENERALI  
Tiziana ROSSINI  
F.TO ROSSINI

Sottoscrizione del proponente:

IL DIRETTORE  
S.O.C. DIREZIONE DI PRESIDIO  
FRIGERI Maria Cristina  
F.TO FRIGERI

*Allegato:*

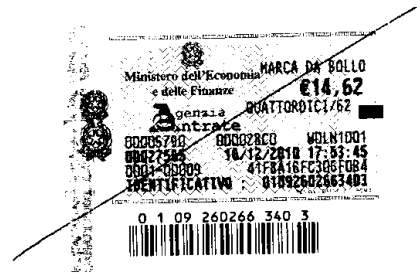
- *Convenzione Soc. Pierrel Research/ASL CN2*

*Archivio: I.8.2*

*Cod. delega: AFG/DSO/1*

*TR/sg*

Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011



## ACCORDO DI STUDIO CLINICO

Il presente accordo è stipulato tra:

Pierrel Research Italy SpA, una società organizzata ed esistente ai sensi delle leggi italiane, con sede legale in via P. Mascagni 14 – 20122 Milano e sede operativa in via A. Falck 15 – 20099 Sesto S. Giovanni (MI), partita IVA 12396690153, rappresentata dal suo procuratore Milena Crespi (d'ora in avanti indicata come la "CRO"), che agisce per conto dello Sponsor (come viene definito più avanti)

e

L'Azienda Sanitaria Locale CN2 (in seguito denominata A.S.L. CN2)- di Alba con sede legale in Via Vida nr. 10 - Cod. Fiscale e partita I.V.A.02419170044, nella persona della Dott.ssa Tiziana Rossini - direttore S.O.C. Affari Generali- in virtù della delega conferitale dal Direttore Generale per l'adozione dei provvedimenti

### PREMESSO CHE

- IPSEN S.p.A, Società a Socio Unico - Società soggetta a direzione e coordinamento della Società Ipsen S.A., una società organizzata ed esistente ai sensi delle leggi italiane, con sede a Milano – Via A. Figino n.16, partita IVA 07161740159, (d'ora in avanti indicata come lo "Sponsor"), sta sponsorizzando uno studio clinico multicentrico indicato con il N° A-93-52030-738 (d'ora in avanti indicato come lo "Studio") per valutare il suo farmaco Lanreotide 120 mg (d'ora in avanti indicato come il "Composto") in linea con il seguente protocollo ed i suoi emendamenti (d'ora in avanti indicato come il "Protocollo", termine che includerà eventuali emendamenti apportati al Protocollo di volta in volta): "Randomised, phase III multicenter, open study of lanreotide in non metastatic castration-resistant prostate cancer patients presenting elevated Chromogranin A levels";

- lo Sponsor ha stipulato un accordo con la CRO, in base al quale lo Sponsor ha incaricato la CRO di eseguire attività di monitoraggio per lo Studio ("Clinical Trial Management Agreement", Accordo per la gestione dello studio clinico) comprendente le trattative e l'esecuzione, per conto dello Sponsor, di accordi con gli sperimentatori e/o con istituti partecipanti allo Studio. Nell'ambito delle sue attività ai sensi dell'Accordo per la gestione dello studio clinico, la CRO è stata incaricata della responsabilità di effettuare pagamenti per conto dello Sponsor agli istituti partecipanti allo Studio;

- l'A.S.L. CN2 ha nominato uno dei suoi dipendenti, il Dr. Giuseppe Fasolis (d'ora in avanti indicato come lo "Sperimentatore") per reclutare pazienti nello Studio e per eseguire lo Studio, nella sede dello Studio, per conto dell'A.S.L. CN2, e l'A.S.L. CN2 ha dichiarato alla CRO e allo Sponsor che lo Sperimentatore ha sufficiente autorità, competenza ed esperienza in studi clinici e ha garantito che lo Sperimentatore eseguirà lo Studio conformemente alle clausole del presente Accordo;

- l'A.S.L. CN2 ha rivisto e assicura che lo Sperimentatore ha rivisto il Protocollo dello Studio, la relativa Brochure dello Sperimentatore e sufficienti informazioni riguardanti il Composto per valutare il suo interesse per la partecipazione allo Studio, e desidera partecipare allo Studio secondo i termini e le condizioni esposti nel presente Accordo.

Si conviene e si stipula quanto segue:

### 1. DEFINIZIONI

- 1.1. Per "AE"/ "Evento Avverso" si intendono gli eventi avversi definiti nel Protocollo e nell'ICH-GCP.
- 1.2. "Agenzia" ha il significato esposto nella Sezione 2.1.8 riportata più avanti.
- 1.3. Per "Accordo" si intendono il presente Accordo e gli schemi ivi allegati e resi parte di esso.
- 1.4. Per "Affiliati" si intende, in relazione a o a parte del presente Accordo o allo Sponsor, qualsiasi

altro organismo legalmente riconoscibile che controlli direttamente o indirettamente, controllato da, o sotto il comune controllo con tale organismo. Tale controllo sarà considerato esistente se vi sarà una proprietà almeno al 50% del capitale azionario e/o dei diritti di voto di tale organismo.

- 1.5. Per "Cartelle cliniche dello studio" si intendono eventuali cartelle cliniche preparate dall'A.S.L. CN2, dallo Sperimentatore e da altri Collaboratori nel corso dell'esecuzione del Lavoro/Studio secondo il presente Accordo, incluse a titolo esemplificativo ma non limitativo tutte le CRF.
- 1.6. "Accordo per la gestione dello studio clinico" ha il significato esposto nella sezione "Premesso che" sopra riportata.
- 1.7. Per "Collaboratori" si intendono i dirigenti, i funzionari, i dipendenti dell'A.S.L. CN2, lo Sperimentatore e i loro rispettivi agenti, terzisti e aiuto-sperimentatori.
- 1.8. "Composto" ha il significato esposto nella sezione "Premesso che" sopra riportata.
- 1.9. "Materiale Riservato" ha il significato esposto nella Sezione 4 riportata più avanti.
- 1.10. Per "CRF" (Scheda Raccolta Dati) si intende un documento stampato, ottico o elettronico impostato per registrare tutte le informazioni e i dati richiesti dal Protocollo che devono essere riferiti allo Sponsor su ciascun soggetto in studio incluso in uno Studio, redatto in bozza dallo Sponsor e/o da suoi Affiliati e/o dalla CRO e rivisto per approvazione dallo Sponsor.
- 1.11. Per "FDA" si intende la "Food and Drug Administration" degli Stati Uniti o un eventuale organismo successore che svolga funzioni analoghe.
- 1.12. Per "ICH-GCP" si intende la linea-guida "Good Clinical Practice" (Buone Pratiche Cliniche) della "International Conference on Harmonization" (Conferenza Internazionale sulla Armonizzazione).
- 1.13. Per "Informazioni" si intende qualsiasi informazione correlata al Farmaco in studio.
- 1.14. Per "Modulo di Consenso Informato" si intende il modulo preparato dall'A.S.L. CN2 e/o dallo Sperimentatore in conformità alle leggi e ai regolamenti in vigore, di consulto con lo Sponsor e/o il suo incaricato, la CRO, e l'IRB, approvato dall'IRB e firmato da tutti i soggetti partecipanti allo studio prima di iniziare la partecipazione allo Studio.
- 1.15. Per "Brochure dello Sperimentatore" si intende la brochure fornita dallo Sponsor e/o dal suo incaricato, che contiene informazioni riassuntive su tutti gli studi eseguiti durante lo sviluppo del Composto.
- 1.16. "Istruzioni" ha il significato esposto nella Sezione 2.1.8 riportata più avanti.
- 1.17. Per "IRB" si intende il consiglio, comitato o altro gruppo (l'"Institutional Review Board" o il Comitato Etico) formalmente istituiti per rivedere e approvare l'inizio della ricerca ed eseguire una revisione periodica della ricerca in soggetti umani.
- 1.18. "Leggi sulla Privacy" ha il significato esposto nella Sezione 2.1.8 riportata più avanti.
- 1.19. "Protocollo" ha il significato esposto nella sezione "Premesso che" sopra riportata.
- 1.20. "SAE" o "Evento Avverso Serio" ha il significato esposto nell'ICH-GCP e nel Protocollo.
- 1.21. Per "Schema/i" si intende lo/gli schema/i allegato/i all'Accordo e reso parte dell'Accordo stesso.
- 1.22. Per "Sede" si intende qualsiasi sede nell'ambito dell'A.S.L. CN2 in cui, di concerto con il presente Accordo, lo Sperimentatore esegue lo Studio.
- 1.23. "Sponsor" ha il significato esposto nella sezione "Premesso che" sopra riportata.
- 1.24. "Aiuto-sperimentatori" ha il significato esposto nella Sezione 2.1.6 riportata più avanti.
- 1.25. "Studio" ha il significato esposto nella sezione "Premesso che" sopra riportata.
- 1.26. Per "Farmaco in studio" si intende la forma farmaceutica del Composto o il placebo che viene esaminato o utilizzato come riferimento nello Studio.
- 1.27. Per "Invenzione dello studio" si intendono eventuali invenzioni concepite e messe in pratica da

parte dell'A.S.L. CN2 e/o dello Sperimentatore e/o dei loro rispettivi Collaboratori nell'esecuzione dello Studio o direttamente correlate all'esecuzione dello Studio e che costituiscono nuovi impieghi o modifiche del Farmaco in Studio. L'invenzione dello Studio non include i Risultati dello Studio, secondo la definizione riportata più avanti.

- 1.28. Per "Risultati dello studio" si intendono alcune e tutte le risorse, compresi, a titolo esemplificativo, dati, informazioni, reperti, campioni, risultati provvisori e risultati, documenti, know-how, formule, idee, brevetti, domande di brevetto, invenzioni, scoperte, tecnologia, processi, procedimenti, dispositivi, prodotti, modelli di utilità, copyright e miglioramenti, nonché segreti commerciali, disegni e qualsiasi altra proprietà intellettuale analoga agli stessi, sia proteggibili o meno, e qualsiasi diritto presente o futuro, direttamente o indirettamente derivato dallo Studio, risultante direttamente o indirettamente dall'esecuzione del lavoro/studio da parte dell'A.S.L. CN2 e/o dello Sperimentatore e/o di ogni altro Collaboratore o in relazione con lo Studio, comprese, a titolo esemplificativo, le cartelle cliniche dello studio, ma esclusa l'Invenzione dello Studio.
- 1.29. "Per "Soggetto in studio" si intende qualsiasi partecipante qualificato che soddisfi tutti i criteri di inclusione e nessuno dei criteri di esclusione esposti nel Protocollo e abbia firmato un Modulo di Consenso Informato valido e approvato.
- 1.30. Per "Lavoro" si intende il lavoro svolto in base allo Studio dall'A.S.L. CN2 in particolare da parte dello Sperimentatore, come definito più precisamente nello Schema 1 allegato al presente Accordo e nel Protocollo.

Per evitare dubbi, nei casi in cui una clausola del presente Accordo si riferisca allo Sperimentatore, le parti concordano che l'A.S.L. CN2 farà sì che lo Sperimentatore esegua, si conformi a e/o aderisca a eventuali termini, clausole, obblighi e/o condizioni indicati nel presente Accordo.

## **2. ESECUZIONE DELLO STUDIO CLINICO**

### **2.1. Obblighi e doveri Generali dell'A.S.L. CN2 e/o dello Sperimentatore**

#### **2.1.1. Protocollo**

La natura e l'ambito dello Studio sono descritti nel Protocollo. Il Protocollo, compresi eventuali emendamenti, costituisce parte integrante del presente Accordo. In caso di eventuale discrepanza fra il presente Accordo e il Protocollo, prevarrà il presente Accordo (che comprende, per ulteriore certezza, le questioni relative alla pubblicazione), fatto salvo in relazione a questioni mediche o cliniche, avranno la precedenza le clausole del Protocollo.

Il Protocollo sarà considerato definitivo a seguito dell'approvazione da parte dello Sperimentatore, dello Sponsor e dell'IRB designato. Il Protocollo può essere emendato soltanto dallo Sponsor e sarà soggetto alla successiva revisione da parte dell'IRB.

#### **2.1.2. Personale, apparecchiature e autorizzazioni**

L'A.S.L. CN2 eseguirà e farà sì che lo Sperimentatore e i Collaboratori (i) eseguano lo Studio e svolgano il lavoro in piena conformità con le clausole del presente Accordo e in particolare con i dettagli e le linee guida esposti nel Protocollo e nello Schema 1 del presente Accordo, (ii) si conformino a tutte le leggi, regolamenti o codici o pratiche professionali applicabili nel paese in cui viene eseguito lo Studio, e in particolare, soddisfino qualsiasi condizione legale o regolatoria, archiviazione, avvisi, procedimenti legali, precedenti l'esecuzione del presente Accordo.

L'A.S.L. CN2 fa sì che lo Sperimentatore abbia pieno diritto e autorità per stipulare il presente Accordo. L'A.S.L. CN2 garantisce che lo Sperimentatore è un dipendente, agente o appaltatore dell'A.S.L. CN2 e l'A.S.L. CN2 garantisce l'adeguata esecuzione da parte dello Sperimentatore di tutti i suoi obblighi ai sensi del presente Accordo.

L'A.S.L. CN2 garantisce che, nel corso dell'esecuzione dello Studio, lo Sperimentatore eserciterà il suo giudizio medico indipendente.

L'A.S.L. CN2 ha e accetta di fornire in maniera tempestiva il necessario personale qualificato e accetta di fornire le apparecchiature, le autorizzazioni e altri mezzi richiesti per adempiere tempestivamente alle responsabilità dell'A.S.L. CN2 e dello Sperimentatore ai sensi del presente Accordo e del Protocollo, compresi (se è il caso) gli infermieri di ricerca, le attrezzature per i test di laboratorio e tutto il supporto necessario. In particolare l'A.S.L. CN2 garantisce di essere in possesso di tutte le necessarie autorizzazioni per far sì che lo Sperimentatore e i Collaboratori svolgano il Lavoro e eseguano lo Studio nella Sede e che questa Sede sia adatta per l'esecuzione di queste attività. L'A.S.L. CN2 informerà la CRO in merito a tutti i cambiamenti di personale, attrezzature e metodi di ricerca clinica nell'A.S.L. CN2 che possano influenzare lo Studio. L'Azienda farà sì che tutto il personale che partecipa allo Studio sia pienamente conforme con i termini del Protocollo.

#### 2.1.3. Scadenze

L'Azienda, tramite lo Sperimentatore, assicurerà la conformità con le scadenze, quali il reclutamento del primo paziente, il completamento delle visite, l'invio tempestivo delle CRF alla CRO, la risoluzione di vertenze, secondo le istruzioni fornite dalla CRO, purché l'Azienda e lo Sperimentatore ricevano a tempo debito dalla CRO o da suoi incaricati tutti i documenti, le Informazioni, i Farmaci in studio necessari per l'esecuzione dello Studio, come indicato nella Sezione 2.4 riportata più avanti.

#### 2.1.4. Riunioni degli sperimentatori

Lo Sperimentatore e altri Collaboratori, se richiesto in tal senso dalla CRO o dallo Sponsor, saranno presenti a ogni riunione degli sperimentatori che possa essere organizzata per il beneficio dello Studio. Se all'Azienda verrà chiesto di autorizzare la presenza del personale dell'Azienda a queste riunioni, questa autorizzazione non verrà negata o ritardata in maniera irragionevole. Lo Sperimentatore e questi altri Collaboratori seguiranno il processo fornito dalla CRO in relazione agli accordi di viaggio e verranno rimborsati delle spese affrontate in base alle linee guida sui viaggi fornite con l'invito alla riunione.

#### 2.1.5. Sostituzione dello sperimentatore

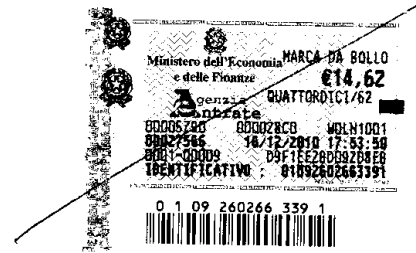
Nell'eventualità in cui lo Sperimentatore si renda indisponibile o divenga incapace di eseguire i compiti richiesti dal presente Accordo, compreso, a titolo esemplificativo, l'allontanamento dello Sperimentatore dall'Azienda, l'Azienda informerà la CRO per iscritto entro tre (3) giorni da tale evento. L'Azienda si sforzerà di nominare prontamente uno sperimentatore sostituto che sia accettabile per la CRO e lo Sponsor. In nessun caso un'altra persona sostituirà lo Sperimentatore senza previa approvazione scritta da parte della CRO e dello Sponsor. Qualora l'Azienda non sia in grado di nominare prontamente uno sperimentatore sostituto che sia accettabile per la CRO e lo Sponsor, la CRO, d'accordo con le direttive dello Sponsor, potrà rescindere il presente Accordo immediatamente dopo aver inviato preavviso all'Azienda.

#### 2.1.6. Aiuto-sperimentatori

Lo Sperimentatore è essenziale perché lo Studio venga eseguito ai sensi del presente Accordo e controllerà l'intero Studio.

Tuttavia, l'Azienda potrà nominare altri soggetti che ritenga idonei come aiuto-sperimentatori (d'ora in avanti definiti "Aiuto-sperimentatori") per assistere lo Sperimentatore nell'esecuzione dello Studio nella Sede e conformemente al Protocollo. Tutti gli Aiuto-sperimentatori verranno nominati ed elencati tempestivamente. Questo elenco sarà tenuto aggiornato. L'Azienda in qualsiasi momento terrà informati la CRO, lo Sponsor o i loro incaricati, di tutti gli Aiuto-

Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011



sperimentatori così nominati e fornirà alla CRO, allo Sponsor o ai loro incaricati l'elenco aggiornato degli Aiuto-sperimentatori ogni volta che tale elenco verrà aggiornato. Lo Sperimentatore sarà responsabile della guida di questo team di Aiuto-sperimentatori, che, sotto ogni aspetto, sarà vincolato dagli stessi obblighi dello Sperimentatore in relazione al presente Accordo. In ogni caso, l'Azienda resterà responsabile di questi Aiuto-sperimentatori e delle loro prestazioni in conformità con il presente Accordo.

L'Azienda e/o lo Sperimentatore (a seconda del caso) fornirà a ciascun Aiuto-Sperimentatore una copia del Protocollo e tutte le informazioni fornite dalla CRO, dallo Sponsor e/o dai loro rispettivi incaricati all'Azienda e/o allo Sperimentatore. L'Azienda e/o lo Sperimentatore (a seconda del caso) farà sì che gli Aiuto-sperimentatori siano pienamente informati in merito al Farmaco in studio e allo Studio. Inoltre, l'Azienda, tramite lo Sperimentatore, avrà il compito di far sì che tutto il personale nella Sede che partecipa allo Studio abbia letto e compreso il Protocollo e la Brochure dello Sperimentatore.

#### 2.1.7. Incarico a terzi

L'Azienda non appalterà a terzi l'esecuzione di qualsiasi parte del Lavoro senza esplicito consenso scritto da parte della CRO. Un eventuale sub-appalto stipulato dall'Azienda con il consenso della CRO di cui sopra incorporerà per riferimento tutti i termini del presente Accordo per quanto possibile. L'Azienda resterà responsabile delle prestazioni dei suoi sub-appaltatori secondo la clausola del presente Accordo e sarà esclusivamente responsabile della gestione e del pagamento di ciascuno di questi sub-appaltatori.

#### 2.1.8. Conformità

(a) L'Azienda dichiara e assicura che il Lavoro verrà eseguito conformemente a quanto segue:

- le clausole del presente Accordo;
- il Protocollo;
- tutte le leggi e i regolamenti applicabili, i codici di condotta, in particolare, e senza limiti, in relazione a tutte le leggi e i regolamenti applicabili in materia di privacy, sicurezza e divulgazione di informazioni sanitarie e di altre informazioni personali o dati ottenuti e riveduti nel corso della fornitura dei servizi alla CRO e/o allo Sponsor (compresi, a titolo esemplificativo, serie di transazioni elettroniche, serie di codici medici, identificatore del fornitore, identificatore del datore di lavoro e identificatore del paziente) e permetterà l'accesso a queste informazioni o dati soltanto se autorizzato da queste leggi e da tutti i regolamenti promulgati in tal senso, modificati di volta in volta, compresa, senza limiti, la Direttiva dell'Unione Europea sulla protezione dei dati (in breve "Leggi sulla Privacy");
- l'ICH - GCP;
- i principi esposti dalla 18<sup>a</sup> Assemblea medica mondiale (Helsinki, 1964) e tutti gli emendamenti applicabili esposti dalle Assemblee Mediche Mondiali;
- La Direttiva UE 2001/20/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 4 Aprile 2001 sull'avvicinamento di leggi, regolamenti e clausole amministrative degli Stati Membri relative all'esecuzione della buona pratica clinica nella conduzione di studi clinici su prodotti medicinali per uso umano;
- La Direttiva UE 2005/28/CE sulla buona pratica clinica che espone i principi e le linee guida dettagliate per la buona pratica clinica in relazione a prodotti medicinali sperimentali per uso umano nonché ai requisiti per l'autorizzazione alla produzione o all'importazione di tali prodotti;
- i principi esposti nella Convenzione dell'OCSE sulla lotta alla corruzione dei pubblici ufficiali stranieri nelle transazioni commerciali internazionali;
- qualsiasi istruzione specifica dello Studio emessa dalla CRO e/o dallo Sponsor e/o da suoi Affiliati, comprese, a titolo esemplificativo, le procedure operative

- standard elencate nello Schema 1 ivi allegato ("Istruzioni"); e
- tutti i principi e le pratiche scientifici generalmente accettati nella comunità scientifica.
- (b) L'Azienda dichiara e assicura che lo Sperimentatore e, ove necessario, gli Aiuto-sperimentatori, hanno ricevuto una copia dei termini e hanno riconosciuto i termini del presente Accordo e del Protocollo, e che lo Sperimentatore e, ove necessario, gli Aiuto-sperimentatori si uniformeranno ai termini del presente Accordo, compresi, senza limiti, le leggi e i regolamenti federali e statali che regolano la tenuta delle cartelle cliniche, la conduzione dello Studio, il ricevimento e l'eliminazione del Farmaco in studio o del Materiale Riservato, i requisiti per la divulgazione, la riservatezza, la proprietà di invenzioni e l'acquisizione del consenso informato dai soggetti che partecipano allo Studio;
- (c) L'Azienda dichiara e assicura per conto proprio e dello Sperimentatore e di tutti gli Aiuto-sperimentatori che né l'Azienda, né lo Sperimentatore, né alcuno degli Aiuto-sperimentatori:
- è stato identificato dal Ministero della Salute, dalla FDA, o da altre agenzie regolatorie (ciascuno indicato come "Agenzia" e collettivamente le "Agenzie") per aver violato statuti, regole o regolamenti concernenti la conduzione di sperimentazioni cliniche, né abbia ricevuto un avviso di garanzia o altra lettera regolatoria che sostenga lo stesso;
  - è stato sospeso da un progetto di indagine o di ricerca da parte di uno sponsor per cattiva condotta clinica o medica; oppure
  - è attualmente o è stato soggetto di vertenze legali, arbitrato o mediazione che abbiano riguardato la pratica della medicina o eventuali altri procedimenti da parte di un Comitato di Proibitori Medici.
- (d) L'Azienda dichiara, assicura e conviene che:
- l'Azienda e l'IRB non sono stati squalificati dalla FDA;
  - l'Azienda e lo Sperimentatore e tutti gli Aiuto-sperimentatori hanno e manterranno, per tutta la durata dello Studio, tutte le licenze, i permessi, le immunizzazioni e autorizzazioni necessari per eseguire lo Studio; e

## 2.2. Inizio dello studio clinico

### 2.2.1. Autorizzazione Regolatoria.

La CRO e/o lo Sponsor o uno dei suoi incaricati effettuerà le necessarie presentazioni o notifiche alle autorità regolatorie conformemente alle leggi e ai regolamenti in vigore. Il Lavoro non può cominciare e il Farmaco in studio non verrà consegnato all'Azienda e/o allo Sperimentatore fino a quando lo Sperimentatore non sarà informato dalla CRO e/o dallo Sponsor per iscritto che l'autorizzazione è stata ricevuta dalle autorità regolatorie.

### 2.2.2. Autorizzazione e controllo da parte dell'IRB o Comitato Etico ("CE")

Nelle condizioni esposte nel Protocollo e conformemente alle leggi e ai regolamenti in vigore, l'Azienda e/o lo Sperimentatore invierà, prima dell'inizio dello Studio e durante l'esecuzione dello Studio se richiesto, il Protocollo (compresi i suoi emendamenti) e ogni documento pertinente (compresi, a titolo esemplificativo, i relativi aggiornamenti correlati al Farmaco in studio forniti allo Sperimentatore) al CE per la revisione e la richiesta di parere. La CRO fornirà allo Sperimentatore tutta la documentazione richiesta per questa presentazione al CE che regola la Sede. L'Azienda e/o lo Sperimentatore terranno la CRO pienamente informata del procedere della trasmissione al CE e delle approvazioni/dei pareri. La parte dello Studio inclusa nel Lavoro non comincerà e il Farmaco in studio non sarà consegnato all'Azienda e/o allo Sperimentatore fino a quando la CRO non avrà ricevuto una copia dell'approvazione del

CE messa per iscritto e datata e un elenco di tutti i presenti alle riunioni del Comitato Etico. L'Azienda assicura che si aderirà a eventuali condizioni per l'approvazione imposte dal CE.

### 2.3. Informazione dei Soggetti dello Studio/Consenso Informato/Reclutamento

#### 2.3.1 Informazione dei Soggetti dello Studio, Consenso Informato

Prima dell'eventuale partecipazione del paziente allo Studio, l'Azienda, tramite lo Sperimentatore o il suo incaricato, sotto la responsabilità dello Sperimentatore, deve informare pienamente i pazienti (e/o, a seconda del caso, i loro rispettivi legali rappresentanti), in un linguaggio comprensibile, di tutti gli aspetti pertinenti dello Studio conformemente ai requisiti stipulati ai sensi delle leggi, dei regolamenti e delle linee guida in vigore. L'Azienda, tramite lo Sperimentatore o il suo incaricato, sotto la responsabilità dello Sperimentatore, farà sì che tutti i pazienti partecipanti allo Studio abbiano (i) ricevuto una copia del foglio informativo del paziente e (ii) abbiano espresso il loro consenso firmando il Modulo di Consenso Informato, senza l'indebita influenza o coercizione di una persona direttamente coinvolta nello Studio, e soltanto dopo essere stati debitamente informati e consentire alla divulgazione, elaborazione e trasferimento in forma riservata della necessaria documentazione sullo stato di salute e sui dati personali del soggetto alla CRO, allo Sponsor, ai loro Affiliati, alle autorità sanitarie competenti e ad altri istituti (anche se situati al di fuori dell'Area Economica Europea), ai sensi di legge. L'Azienda si assicurerà che lo Sperimentatore includa nello Studio soltanto Soggetti dello Studio qualificati che abbiano firmato il Modulo di Consenso Informato in conformità al processo sopra riportato. Lo Sperimentatore terrà il Modulo di Consenso Informato nello schedario permanente del Soggetto in Studio.

L'Azienda, tramite lo Sperimentatore, otterrà da ciascun Soggetto in Studio al momento dell'arruolamento un'esplicita autorizzazione scritta alla divulgazione alla CRO, allo Sponsor e ad altre persone ed enti designati dallo Sponsor delle informazioni personali sulla salute del paziente e in una forma ragionevolmente accettabile per lo Sponsor. In nessun caso lo Sperimentatore e/o l'Azienda forniranno o sarà loro chiesto dalla CRO e/o dallo Sponsor di fornire informazioni specifiche del paziente alla CRO e/o allo Sponsor o a uno dei suoi incaricati, a meno che non sia autorizzato dalle Leggi sulla Privacy o da un'autorizzazione valida ai sensi delle Leggi sulla Privacy e firmata dal Soggetto in Studio. Tutte le autorizzazioni originali firmate saranno trattenute dall'Azienda e saranno disponibili per l'ispezione da parte dello Sponsor, del suo rappresentante e da eventuali agenzie regolatorie o governative. L'Azienda invierà una copia dell'autorizzazione/delle autorizzazioni firmata a ogni operatore sanitario al quale l'Azienda o lo Sperimentatore richiederà informazioni sanitarie su un Soggetto in Studio. Le parti accettano di emendare il presente Accordo, se necessario, per uniformarsi alle Leggi sulla Privacy o alle modifiche delle Leggi sulla Privacy.

#### 2.3.2. Reclutamento

L'Azienda è stato informato e farà sì che lo Sperimentatore sappia che si tratta di uno studio multicentrico e, pertanto, che si applicherà una situazione di reclutamento competitivo. Si prevede di eseguire la fase di reclutamento di questo studio multicentrico non appena completati gli atti etico-amministrativi. L'Azienda farà sì che lo Sperimentatore recluterà circa 5/6 Soggetti per lo Studio entro un periodo di 18 mesi. La CRO si riserva il diritto di limitare il reclutamento di altri pazienti o di cessare il reclutamento alla Sede, in particolare se il target di reclutamento complessivo per lo Studio è stato raggiunto. In tal caso, la CRO informerà con avviso scritto l'Azienda e lo Sperimentatore della cessazione del reclutamento. L'Azienda e lo Sperimentatore al ricevimento dell'avviso, sospenderanno immediatamente l'ulteriore reclutamento dei pazienti. I pagamenti da versare secondo il presente Accordo verranno effettuati soltanto in relazione alle visite eseguite su Soggetti in Studio reclutati fino alla data di ricevimento dell'avviso. Lo Sponsor (direttamente o indirettamente tramite la CRO) e/o uno dei suoi Affiliati, non si assumerà alcuna responsabilità né effettuerà alcun pagamento per i Soggetti in Studio reclutati dopo questa data.

2.4. Voci che devono essere fornite dalla CRO e/o dallo Sponsor e dalla gestione del Farmaco in studio

Il Farmaco in studio, prodotto secondo i regolamenti applicabili e/o in conformità alle buone pratiche di fabbricazione, confezionati ed etichettati in maniera idonea e in quantità sufficiente per eseguire lo Studio, sarà fornito direttamente dallo Sponsor.

La CRO fornirà direttamente o indirettamente alla Sede in maniera appropriata e tempestiva, a spese della CRO o dello Sponsor o di uno dei loro Affiliati o degli incaricati, tutte le informazioni, i documenti e i materiali necessari per l'esecuzione del Lavoro secondo il presente Accordo, compresi a titolo esemplificativo:

- Tutte le informazioni che ha a sua disposizione e che siano necessarie per l'esecuzione dello Studio, comprendente la Brochure dello Sperimentatore e tutte le nuove informazioni relative al Farmaco in studio;
- il Protocollo;
- le Istruzioni.

L'Azienda con la presente assicura che lo Sperimentatore ha ricevuto una copia della Brochure dello Sperimentatore e ha letto e compreso il suo contenuto.

L'Azienda con la presente assicura che lo Sperimentatore o un incaricato autorizzato verificherà la ricevuta del Farmaco in studio firmando l'idonea documentazione fornita dalla CRO o dallo Sponsor o dal fornitore designato.

L'Azienda con la presente assicura che esso stesso e lo Sperimentatore o qualsivoglia altro incaricato autorizzato:

- terrà un inventario scritto di ogni Farmaco in studio fornito dalla CRO direttamente o indirettamente alla Sede secondo il Protocollo o le Istruzioni;
- farà sì che venga gestita un'accurata registrazione della quantità del Farmaco in studio ricevuta e distribuita a ciascun Soggetto dello Studio;
- utilizzerà il Farmaco in studio esclusivamente per il Lavoro escludendo qualsiasi impiego per l'Azienda e/o lo Sperimentatore e/o per conto terzi, documentando ciascuna distribuzione e restituirà tutte le forniture cliniche o altre forniture inutilizzate fornite dalla CRO direttamente o indirettamente alla Sede secondo il Protocollo o le Istruzioni;
- conserverà tutta la documentazione necessaria riguardante lo Studio, come richiesto dai requisiti regolatori applicabili, dal presente Accordo e dal Protocollo;
- assicurerà una conservazione perfetta e adeguata del Farmaco in studio d'accordo con le specifiche del Protocollo e qualsiasi altra istruzione pertinente fornita dalla CRO direttamente o indirettamente all'Azienda e/o allo Sperimentatore, ma, in ogni eventualità, o in una farmacia centrale in cui un farmacista qualificato controlli la distribuzione oppure in un'area ristretta e con il Farmaco in studio distribuito sotto la diretta supervisione dello Sperimentatore;
- nel caso in cui sia applicabile, conserverà in un posto sicuro le buste con le informazioni sul codice per l'apertura del cieco in emergenza, accertandosi che siano accessibili se necessario e restituendo ciascuna di esse utilizzate o meno;
- alla rescissione dello Studio o nei momenti stabiliti dallo Sponsor o dalla CRO, potrà (i) restituire a spese della CRO o dello Sponsor, tutti i Farmaci in studio inutilizzati nonché ogni contenitore che contenga il Farmaco in studio inutilizzato o meno allo Sponsor, alla CRO e/o ai loro incaricati, oppure (ii) distruggere tutti i Farmaci in studio inutilizzati nonché eventuali contenitori che contengano il farmaco inutilizzato e fornire un certificato scritto attestante questa distruzione allo Sponsor, alla CRO e/o ai loro incaricati.

Tutti i documenti, i dati, il know-how, le formule forniti all'Azienda e/o allo Sperimentatore e/o ai Collaboratori e il Farmaco in studio fornito all'Azienda e/o allo Sperimentatore e/o ai Collaboratori per gli scopi dello Studio sono e resteranno proprietà dello Sponsor e/o dei suoi

Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011



Affiliati, a seconda del caso, e saranno restituiti allo Sponsor e/o alla CRO e/o ai loro rispettivi incaricati su richiesta oppure alla rescissione dello Studio al più tardi.

#### 2.5. Gestione delle CRF e Rapporto dello Studio Clinico

L'Azienda, tramite lo Sperimentatore o l'incaricato, completerà prontamente e accuratamente le CRF fornite dallo Sponsor o dalla CRO o dai loro rispettivi incaricati. Lo Sperimentatore o l'incaricato consegnerà alla CRO, allo Sponsor o ai loro rispettivi incaricati queste schede completate e renderà disponibile qualsiasi documento sorgente correlato allo Studio nel corso delle visite di monitoraggio periodiche o altrimenti su richiesta.

L'Azienda assicura e farà sì che lo Sperimentatore garantisca che:

- siano adottate tutte le procedure definite nel Protocollo, in modo che tutti i dati forniti dall'A.S.L. CN2 e dallo Sperimentatore siano attendibili e siano stati elaborati correttamente (specialmente gli elenchi di randomizzazione e la caratteristica di cecità dello Studio a seconda del caso);
- tutte le CRF inviate alla CRO, allo Sponsor o ai loro rispettivi incaricati siano vere, complete e corrette e rispecchino accuratamente i risultati dello Studio;
- tutte le CRF inviate alla CRO, allo Sponsor o ai loro rispettivi incaricati verranno firmate prontamente dallo Sperimentatore o dal suo delegato autorizzato dopo una visita del Soggetto in studio;
- ogni dato o documentazione di supporto fornito/a alla CRO e/o allo Sponsor non comprenda informazioni che permettano di identificare i dati personali di un paziente senza il consenso scritto di questo paziente.

L'Azienda, tramite lo Sperimentatore, conserverà tutti i file medici originali (su carta e stampate di file elettronici) di ogni Soggetto in Studio oltre alle CRF. Questo file medico identificherà chiaramente ciascun Soggetto in Studio e nel caso in cui i file medici siano i documenti sorgente, tutti gli inserimenti sulle CRF devono essere rintracciabili negli inserimenti nel file medico.

L'Azienda assicurerà che lo Sperimentatore assisterà la CRO, lo Sponsor o i loro rispettivi incaricati nel risolvere tutte le vertenze, discrepanze, errori o mancate informazioni nelle CRF. L'Azienda farà sì che lo Sperimentatore assisterà la CRO, lo Sponsor o i loro rispettivi incaricati nel condurre audit di "case record" originali, rapporti di laboratorio e/o fonti di dati non depurate alla base dei dati registrati nelle CRF. Questi audit saranno condotti con la dovuta considerazione per la riservatezza del paziente conformemente alle clausole del presente Accordo. Si concorda espressamente fra le Parti che l'Azienda e/o lo Sperimentatore (a seconda del caso) non addebiteranno alcun costo alla CRO e/o allo Sponsor e/o a qualsivoglia dei suoi Affiliati per la loro assistenza durante questi audit e che questa assistenza e disponibilità per gli audit e le ispezioni sia inclusa nell'ammontare citato nella Sezione 3 riportata più avanti.

Secondo l'ICH-GCP, lo Sponsor è responsabile della preparazione del rapporto dello Studio clinico. Quando verranno analizzati i dati provenienti da tutti i centri di sperimentazione, lo Sponsor comunicherà agli sperimentatori i risultati globali dello Studio. L'Azienda e lo Sperimentatore assisteranno la CRO, lo Sponsor o i loro rispettivi incaricati durante e dopo il completamento dello Studio nella stesura della relativa bozza del rapporto dello Studio. Lo Sperimentatore o, a seconda del caso, lo sperimentatore co-coordinatore, firmerà il rapporto finale dello Studio entro trenta (30) giorni dal suo invio da parte della CRO, dello Sponsor o dei loro rispettivi incaricati. L'Azienda e lo Sperimentatore soddisferanno ogni ragionevole richiesta di fornire rapporti verbali sullo Studio alla CRO, allo Sponsor o ai loro rispettivi incaricati.

#### 2.6. Segnalazione di SAE e di altri problemi

L'Azienda e/o lo Sperimentatore informeranno la CRO e/o lo Sponsor di ogni problema significativo che potrebbe verificarsi o essere riscontrato durante il corso del Lavoro e che potrebbe influenzare la buona esecuzione e/o la possibile ulteriore esecuzione dello stesso.

Lo Sperimentatore informerà immediatamente la CRO e/o lo Sponsor di ogni Evento Avverso Serio conformemente alle procedure indicate nel Protocollo. Lo Sperimentatore segnalerà gli Eventi Avversi alla CRO e/o allo Sponsor in base alle procedure indicate nel Protocollo. L'Azienda e lo Sperimentatore si conformeranno con tutti i regolamenti locali in termini di segnalazioni di sicurezza (IRB/Autorità per la sicurezza), inclusa la comunicazione scritta all'autorità competente di tutti gli SAE che possono ledere la sicurezza o il benessere del paziente, insorti durante lo Studio o di cui lo Sperimentatore è giunto a conoscenza da rapporti di studi clinici simili eseguiti altrove.

#### 2.7. Audit e ispezioni regolatorie

Gli audit o le ispezioni possono essere eseguiti durante o dopo il completamento dello Studio, dalla CRO, dallo Sponsor o dai loro rispettivi incaricati o da un'autorità regolatoria. Nell'eventualità in cui la CRO, lo Sponsor o i loro rispettivi incaricati chiedano di eseguire questo audit, l'Azienda e lo Sperimentatore faranno i loro sforzi migliori per facilitare l'esecuzione di audit e ispezioni e consentiranno l'accesso alla Sede e ad altre attrezzature, metteranno a disposizione i documenti e, se necessario, forniranno ulteriori informazioni a richiesta, essendo inteso che questo personale è vincolato al segreto professionale e come tale non rivelerà alcuna identità personale o informazione medica personale. L'Azienda consentirà a ogni agenzia sanitaria governativa competente (ad es. EMEA, FDA, ecc.), su sua richiesta, di ispezionare i locali dell'Azienda in cui lo Studio viene o è stato eseguito.

Qualora un'autorità governativa o regolatoria, compresa, a titolo esemplificativo, la FDA, chieda o svolga un'ispezione nella Sede o in qualche altra attrezzatura dell'Azienda, l'Azienda e/o lo Sperimentatore informeranno immediatamente la CRO e lo Sponsor per telefono, e-mail o fax e consentiranno alla CRO e/o allo Sponsor e/o ai loro rispettivi incaricati di essere presenti. L'Azienda e lo Sperimentatore forniranno alla CRO e/o allo Sponsor e/o ai loro rispettivi incaricati copie di tutti i materiali, corrispondenza, dichiarazioni, moduli e registrazioni che l'Azienda e/o lo Sperimentatore riceve, ottiene o genera secondo tale ispezione.

Non appena l'Azienda o lo sperimentatore verrà avvisato di una futura ispezione da parte delle autorità, ne informerà la CRO e lo Sponsor e autorizzerà la CRO e/o lo Sponsor o una persona da loro designata a partecipare a questa ispezione.

Le informazioni derivanti dalle ispezioni da parte delle autorità regolatorie saranno immediatamente comunicate alla CRO e allo Sponsor dall'Azienda e/o dallo Sperimentatore. L'Azienda e lo Sperimentatore adotteranno le misure appropriate richieste dalla CRO o dallo Sponsor per correggere senza indugio tutti i problemi riscontrati durante gli audit o le ispezioni.

Se, in conformità con la buona pratica clinica, lo Sponsor o gli standard della CRO, viene accertato che la Sede non è adeguata per l'idonea conduzione dello Studio e l'Azienda o lo Sperimentatore non pongono rimedio a queste inadeguatezze entro un ragionevole periodo di tempo dal momento in cui queste inadeguatezze sono state notificate, allora lo Sponsor o la CRO, a loro esclusiva discrezione, possono rifiutare di iniziare o decidere di sospendere il Lavoro e lo Sponsor, tramite la CRO, potrà rescindere il presente Accordo senza ulteriori obblighi nei confronti dell'Azienda e/o dello Sperimentatore.

Si conviene espressamente fra le parti che la CRO e/o lo Sponsor e/o alcuni dei suoi Affiliati non compenseranno l'Azienda o lo Sperimentatore per gli audit e le ispezioni e che questa assistenza e disponibilità per gli audit e le ispezioni è inclusa nell'importo citato nella Sezione 3 riportata più avanti.

I diritti e gli obblighi trattati in questa sezione resteranno in vigore per quindici (15) anni dopo la fine dello Studio.

#### 2.8. Documentazione e archiviazione

L'Azienda assicurerà che lo Sperimentatore conservi una copia di tutti i documenti; comprese le cartelle cliniche dello studio relative a questo Studio, per quindici (15) anni dopo che lo Studio è completato o sospeso dallo Sponsor. Alla scadenza di questo periodo di ritenzione,

l'Azienda informerà la CRO e lo Sponsor prima di distruggere le cartelle cliniche dello studio e accetta di far sì che le cartelle cliniche dello studio, se richiesto dallo Sponsor e a spese dello Sponsor, siano (i) conservate per un periodo più lungo o (ii) restituite allo Sponsor.

Se lo Sperimentatore dovesse interrompere la sua affiliazione con l'Azienda prima che sia scaduto questo periodo di ritenzione, l'Azienda indicherà per iscritto alla CRO e/o allo Sponsor un'altra persona che sia responsabile della gestione delle cartelle cliniche dello studio. La CRO e/o lo Sponsor avranno il diritto di rifiutare il sostituto nominato.

### **3. TERMINI E CONDIZIONI FINANZIARIE**

Come corrispettivo per l'esecuzione del Lavoro, ai sensi del presente Accordo, la CRO corrisponderà all'Azienda le somme che si riferiscono allo Schema 1, allegato al presente Accordo in base agli aspetti chiave determinati nel predetto Schema 1.

Si conviene con la presente che tutti i pagamenti corrisposti, conformemente alla presente sezione e allo Schema 1 ivi allegato, dovranno essere effettuati per conto dello Sponsor da parte della CRO. L'Azienda ha preso atto che lo Sponsor ha stipulato un Accordo per la gestione dello studio clinico con la CRO, che prevede, tra l'altro, che la CRO dovrà essere responsabile, in qualità di mandante, del coordinamento dello Studio e del pagamento, per conto dello Sponsor, di tutti i compensi spettanti all'Azienda.

Di conseguenza le fatture dovranno essere emesse a nome della CRO e dovranno comprendere le informazioni specificate nello Schema 1, ivi allegato, e dovranno essere inviate al Reparto di Contabilità della CRO.

Sarà responsabilità dell'Azienda adempiere a tutti gli obblighi previsti dal punto di vista fiscale e di pagamento dei contributi previdenziali, ove applicabile, che si riferiscono all'oggetto del presente Accordo, compresi, a titolo esemplificativo, quelli che si riferiscono allo Sperimentatore, all'Azienda e/o ai Collaboratori.

L'Azienda dovrà fare richiesta scritta alla CRO in caso di modifica delle informazioni relative ai pagamenti, se richiesto durante lo Studio. Inoltre, in caso di controversie in merito ai pagamenti da corrispondere all'Azienda, la CRO e l'Azienda dovranno provvedere a risolvere tale controversia mediante trattative e in via amichevole.

L'Azienda dovrà rivedere le informazioni dettagliate relative al pagamento effettuato dalla CRO che dovranno accompagnare ogni pagamento e dovranno informare per iscritto la CRO di eventuali discrepanze esistenti, conformemente alle istruzioni che dovranno essere riportate in merito alle informazioni dettagliate sul pagamento. Al completamento dello Studio, l'Azienda dovrà garantire che tali discrepanze esistenti vengano poste all'attenzione della CRO entro e non oltre quattro (4) mesi dopo che verrà chiuso il database dello Studio. L'Azienda dovrà lavorare diligentemente e in buona fede con la CRO per risolvere tali discrepanze. Se la CRO non dovesse ricevere alcuna comunicazione scritta riguardo a eventuali discrepanze finali entro un periodo di quattro (4) mesi, allora tutti i pagamenti richiesti, che dovranno essere ancora effettuati, si dovranno ritenere pagati a saldo, e l'Azienda cesserà di avere e, pertanto, rinuncerà a tutti i diritti di ricevere ulteriori compensi attinenti allo Studio.

Non appena i pagamenti richiesti secondo la presente sezione verranno effettuati dalla CRO, per conto dello Sponsor, all'Azienda, la CRO e/o lo Sponsor e/o i suoi Affiliati non avranno ulteriori responsabilità riguardo a questi pagamenti e sarà responsabilità dell'Azienda distribuire l'importo corrispondente agli Sperimentatori che partecipano allo Studio, ove applicabile, e/o ai Collaboratori, se previsto.

I pagamenti esposti nello Schema 1 rappresentano tutti i costi del Lavoro e non si dovranno versare altri importi, salvo diversa approvazione scritta da parte della CRO e/o dello Sponsor.

### **4. RISERVATEZZA E USO LIMITATO DELLE INFORMAZIONI**

Per quanto riguarda i file medici relativi ai Soggetti in studio le Parti concordano di adottare misure tali da mantenere riservata l'identità dei Soggetti in studio, conformemente alle leggi e ai regolamenti in vigore.

L'Azienda manterrà strettamente riservate tutte le informazioni rivelate all'Azienda e/o allo Sperimentatore riguardo al Farmaco in studio, alle Informazioni, al Protocollo, alla Brochure dello Sperimentatore, a tutti i particolari del Lavoro e ai Risultati dello Studio (d'ora in avanti chiamato

collettivamente "Materiale Riservato") e l'Azienda non dovrà utilizzare le stesse per qualsiasi altro scopo diverso da quello dell'esecuzione del presente Accordo.

L'Azienda dovrà divulgare il Materiale Riservato soltanto ai Collaboratori che devono conoscere lo scopo del presente Accordo e che sono vincolati agli obblighi di riservatezza, non meno vincolanti rispetto a quelli contenuti nel presente Accordo. L'Azienda dovrà provvedere e garantire che lo Sperimentatore e tutti gli altri Collaboratori rispettino gli obblighi di riservatezza riportati alla presente Sezione 4.

Tale limitazione dell'uso e degli obblighi di riservatezza non dovrà essere applicata al Materiale Riservato che l'Azienda, mediante comunicazione scritta, potrà provare:

- essere attualmente o successivamente di dominio pubblico non per colpa dell'A.S.L. CN2, dello Sperimentatore o di uno dei loro Collaboratori; oppure
- essere in possesso dell'A.S.L. CN2 al momento della rivelazione da parte dello Sponsor e/o della CRO e/o dei loro rispettivi Affiliati o incaricati, come evidenziato dalle contemporanee scritture dell'A.S.L. CN2; oppure
- essere ricevuto dall'A.S.L. CN2 senza alcuna limitazione sull'uso o divulgazione da parte di terzi, che rivelando questo Materiale Riservato all'A.S.L. CN2, non violano alcun obbligo nei confronti dello Sponsor e/o della CRO e/o dei loro rispettivi Affiliati o incaricati.

Il Materiale Riservato non dovrà essere considerato come rientrante nelle eccezioni sopra riportate semplicemente perché rientra in divulgazioni generali di pubblico dominio o nelle conoscenze generali che sono in possesso dell'Azienda e/o dello Sperimentatore. Inoltre un eventuale insieme di tali caratteristiche non dovrà essere considerato come rientrante nelle eccezioni sopra riportate semplicemente perché singole caratteristiche sono di pubblico dominio o in possesso dell'Azienda, ma soltanto nel caso in cui tale combinazione e i suoi principi di funzionamento sono di pubblico dominio o in possesso dell'Azienda.

L'Azienda prende atto che il presente Accordo non corrisponde a una licenza né a un'ulteriore concessione di diritti all'Azienda e/o allo Sperimentatore e/o ai Collaboratori riguardo al Materiale Riservato, ad eccezione dello scopo limitato per l'esecuzione del Lavoro conformemente al presente Accordo.

Inoltre l'Azienda conviene di non causare e di non consentire che si verifichino dei danni o che la proprietà intellettuale della CRO e/o dello Sponsor e/o dei suoi Affiliati venga messa a repentaglio a causa del Materiale Riservato.

L'Azienda e lo Sperimentatore non utilizzeranno il nome della CRO e/o dello Sponsor o dei suoi Affiliati oppure dei dipendenti della CRO e/o dello Sponsor o dei suoi Affiliati in inserzioni, campagne pubblicitarie o comunicati stampa senza previa approvazione scritta da parte della CRO e/o dello Sponsor o dei suoi Affiliati a seconda del caso.

L'Azienda prende atto e conviene che la CRO e/o lo Sponsor e/o i suoi Affiliati hanno diritto di rendere accessibili al pubblico determinati dati dello Studio (compresi, a titolo esemplificativo, il nome e i riferimenti per contattare lo Sperimentatore e l'Azienda) sui registri relativi allo studio clinico via internet per potere adempiere ai regolamenti esistenti e alla politica dell'"International Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE, Comitato Internazionale degli Editori di Riviste Mediche). L'Azienda assicura che lo Sperimentatore ha acconsentito alla pubblicazione sopramenzionata.

Lo Sperimentatore acconsente successivamente all'uso del Materiale Riservato per scopi di tipo amministrativo dello Studio e per i potenziali futuri studi di dati mantenuti dallo Sponsor e/o dai suoi Affiliati, identificando i dati personali dello Sperimentatore. Inoltre lo Sperimentatore acconsentirà a divulgare tali dati in tutto il mondo (compresi, per evitare dubbi, in caso di dati raccolti all'interno dell'Area Economica Europea, sia all'interno che al di fuori dell'Area Economica Europea) a: a) Affiliati; b) terzi vincolati per contratto allo Sponsor riguardo alla ricerca clinica; e c) autorità regolatorie.

L'Azienda dovrà restituire alla CRO o allo Sponsor oppure ai loro rispettivi incaricati tutto il Materiale Riservato in suo possesso e in possesso dei suoi Sperimentatori o dei suoi Collaboratori alla rescissione del presente Accordo o in una data anticipata, a discrezione della CRO o dello Sponsor.

Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011



Gli obblighi, conformemente alla Sezione 4, dovranno permanere alla rescissione o alla scadenza naturale del presente Accordo e dovranno estinguersi in riferimento al Materiale Riservato alla data in cui tale Materiale Riservato diventerà parte di dominio pubblico non per colpa dell'Azienda, dei suoi direttori, dei suoi funzionari, dello Sperimentatore e/o di altri suoi Collaboratori oppure alla data in cui tale rivelazione è stata autorizzata per iscritto dallo Sponsor.

## 5. DIRITTI DI PROPRIETÀ INTELLETTUALE

### 5.1 Proprietà dei Risultati dello Studio

Tutti i Risultati dello Studio dovranno essere considerati proprietà dello Sponsor e lo Sponsor dovrà avere il diritto di utilizzare i Risultati dello Studio secondo le modalità e gli scopi ritenuti opportuni, a sua discrezione e senza corrispondere alcun pagamento aggiuntivo. I Risultati dello Studio dovranno essere automaticamente trasferiti allo Sponsor nella misura richiesta; l'Azienda e lo Sperimentatore con la presente cedono e dovranno far cedere a tutti i Collaboratori tutti i diritti, le titolarità e gli interessi per i Risultati dello Studio allo Sponsor ed espletare tutti i documenti che possono essere necessari a tal fine.

I pagamenti effettuati dalla CRO, per conto dello Sponsor, conformemente al presente Accordo, comprendono il compenso per tutte le spese e i costi generali in cui sono incorsi l'Azienda e/o lo Sperimentatore e/o altri Collaboratori (ove previsto) e relativi all'esecuzione dello Studio e all'esercizio di tutti i diritti di proprietà intellettuale per l'esecuzione dello Studio, compresi i Risultati dello Studio, i miglioramenti avuti e le conoscenze acquisite o ottenute dall'Azienda e/o dallo Sperimentatore e/o da altri Collaboratori (ove previsto) durante la durata del presente Accordo.

L'Azienda assicura che né l'Azienda né lo Sperimentatore hanno stipulato e/o stipuleranno degli accordi contrattuali o delle relazioni che creerebbero in qualche misura dei conflitti o che comprometterebbero i diritti dello Sponsor sui Risultati dello Studio derivanti o in relazione alla sua esecuzione.

L'Azienda, lo Sperimentatore e tutti gli altri Collaboratori non dovranno acquisire diritti di alcun tipo in relazione ai Risultati dello Studio come conseguenza dell'esecuzione dello stesso, conformemente al presente Accordo. L'Azienda e lo Sperimentatore accettano di non invocare tali diritti e dovranno fare in modo che gli altri Collaboratori non invochino tali diritti nei confronti dello Sponsor o degli incaricati come conseguenza del successivo sfruttamento dei Risultati dello Studio.

#### 5.2.1. Proprietà dell'Invenzione dello studio

Tutte le Invenzioni dello studio dovranno essere di proprietà dell'Azienda. L'Azienda rivelerà prontamente per iscritto l'Invenzione dello studio allo Sponsor. Entro cento ottanta (180) giorni dopo tale divulgazione allo Sponsor (il "Periodo di Esclusività"), lo Sponsor e l'Azienda dovranno negoziare in buona fede (i) l'assegnazione allo Sponsor di un avvocato specialista in brevetti o di un agente per registrare una domanda di brevetto in maniera tempestiva che rivendichi l'Invenzione dello Studio a nome dell'Azienda a spese dello Sponsor e (ii) i termini e le condizioni, commercialmente validi, della concessione da parte dell'Azienda allo Sponsor e ai suoi Affiliati di una licenza esclusiva, trasferibile, concedibile a terzi, con diritti d'autore e valida in tutto il mondo, conformemente alla presente Invenzione dello Studio, e di qualsiasi brevetto derivante dalla presente Invenzione dello Studio di fabbricare, avere fabbricato, utilizzare, importare, offrire per la vendita e vendere la presente Invenzione dello studio per qualsivoglia scopo, compresi gli scopi commerciali, fermo restando che la percentuale sui diritti d'autore per tale licenza si baserà sui ricavi netti coperti da brevetto, derivanti da tale specifica Invenzione dello studio. L'Azienda non dovrà divulgare e dovrà fare in modo che lo Sperimentatore e gli altri Collaboratori non rivelino l'Invenzione dello Studio a terzi durante il Periodo di Esclusività. L'Azienda potrà utilizzare tale Invenzione dello Studio solo ed esclusivamente per i suoi scopi di ricerca interna, non a fini commerciali.

## 6. PUBBLICAZIONI

Le Parti convengono che lo Studio fa parte di uno studio multicentrico e che, di conseguenza, la prima pubblicazione o presentazione dei Risultati dello Studio dovrà essere fatta soltanto come parte della pubblicazione dei risultati ottenuti dai dati provenienti da tutti i centri che partecipano allo Studio. Tuttavia se tale pubblicazione sullo studio multicentrico non verrà trasmessa a una rivista entro ventiquattro (24) mesi dopo la conclusione dello Studio in tutti i centri, lo Sperimentatore potrà pubblicare individualmente i risultati ottenuti presso il Centro dell'Azienda, fermo restando la previa approvazione da parte dello Sponsor, come più avanti riportato.

Nessuna pubblicazione dei Risultati dello Studio dovrà essere fatta senza previa approvazione scritta da parte dello Sponsor che non dovrà essere irragionevolmente negata nel caso in cui la bozza della pubblicazione venga trasmessa a una rivista con revisione da parte di esperti o a un congresso scientifico.

Allo Sponsor dovrà essere fornita la versione finale di tutti gli abstract, presentazioni o articoli prima che questa venga trasmessa a un congresso o rivista, specificando la finalità di ogni presentazione o articolo proposta/o (ad es. il congresso durante il quale si terrà questa presentazione, la rivista alla quale verrà trasmesso questo articolo). Se lo Sponsor ha acconsentito alla pubblicazione, conformemente al principio sopra riportato, allora lo Sponsor fornirà dei commenti scientifici all'autore e/o agli autori entro due (2) settimane per un abstract o per una presentazione oppure sei (6) settimane per un articolo. Gli emendamenti effettivi proposti dallo Sponsor verranno inseriti, fermo restando che questi non modifichino il valore scientifico del materiale. Se lo Sponsor non avrà inviato dei commenti durante il periodo sopra riportato, allora lo Sperimentatore potrà ritenere il silenzio dello Sponsor come suo assenso e procedere alla corrispondente pubblicazione. La scelta degli autori per le pubblicazioni scientifiche seguirà le linee guida dell'ICMJE. La risoluzione delle differenze scientifiche nella presentazione o nell'interpretazione dei reperti dello studio verrà condotta assieme ai principi dell'onesto dibattito scientifico. Lo Sponsor dovrà notificare prontamente eventuali emendamenti, successivamente richiesti dai *referee* o dai direttori delle riviste.

Tutte le pubblicazioni dichiareranno la collaborazione nello Studio di ciascuna parte e ringrazieranno le fonti di finanziamento.

## 7. DURATA E RESCISSIONE

### 7.1 Durata

Il presente Accordo decorre dal giorno della sua sottoscrizione da parte di entrambe le parti ("Data di entrata in vigore") e scadrà alla completa esecuzione del Lavoro e in particolare al momento di ricevere dalla CRO e/o dallo Sponsor tutti i dati ottenuti nel corso dell'esecuzione del presente Accordo, comprese, a titolo esemplificativo, tutte le CRF completate, la risoluzione di eventuali problemi di controllo di qualità e il *follow-up* di sicurezza o mediante avviso scritto dalla CRO della rescissione prematura d'accordo con le clausole della presente Sezione 7. Si stima che la completa esecuzione del Lavoro richiederà approssimativamente (42) mesi dalla Data di entrata in vigore.

### 7.2 Rescissione anticipata per violazione dell'Accordo

Ogni parte può rescindere il presente Accordo mediante avviso scritto all'altra parte, nell'eventualità in cui quest'ultima non soddisfi o altrimenti violi uno qualsiasi dei suoi obblighi ai sensi del presente Accordo e non risolva pienamente questa mancanza o violazione entro trenta (30) giorni dall'aver ricevuto un avviso scritto di risolvere questa mancanza o violazione. La rescissione avverrà allora automaticamente e ai sensi di legge al termine del suddetto periodo di (30) giorni.

### 7.3 Rescissione anticipata da parte dello Sponsor tramite la CRO

Lo Sponsor, tramite la CRO, si riserva il diritto di rescindere il presente Accordo automaticamente in qualsiasi momento:

- se si verificano Eventi Avversi Seri; oppure
- se vengono revocate le necessarie autorizzazioni per eseguire lo Studio; oppure
- in caso di inadeguatezza della Sede conformemente alla Sezione 2.7 sopra riportata; oppure
- se lo scopo dello Studio è divenuto superato o non è più di interesse; oppure
- se le informazioni sul Farmaco in studio stanno creando dubbi in merito al rapporto rischi/benefici; oppure
- se lo Sponsor decide di sospendere lo Studio per qualsiasi ragione compresa, a titolo esemplificativo, la sospensione dello sviluppo del Farmaco in studio; oppure
- se l'Azienda e/o lo Sperimentatore hanno ricevuto dallo Sponsor direttamente o tramite un suo incaricato tutti i Farmaci in studio, i mezzi e le informazioni necessari per eseguire lo Studio e non hanno reclutato almeno n. 1 Soggetto entro 6 mesi dal ricevimento della relativa approvazione da parte del CE per procedere con lo Studio; oppure
- nel caso in cui l'Azienda e/o lo Sperimentatore non sia in grado di nominare prontamente uno Sperimentatore sostituto che sia accettabile per la CRO e lo Sponsor, conformemente alla Sezione 2.1.5 sopra riportata; oppure
- è dimostrato che la dose utilizzata per lo Studio non sembra più giustificata; oppure
- un'autorità regolatoria o un altro Azienda autorizzato decide di terminare lo Studio nella Sede o nel suo complesso; oppure
- lo Sperimentatore o qualcuno dei suoi Collaboratori non segue le condizioni del Protocollo e la richiesta di completare i dati della CRF secondo le Linee guida per le buone pratiche cliniche
- in caso di esclusione legale dello Sperimentatore o di uno qualsiasi dei suoi Collaboratori come indicato nella Sezione 2.1.8 (c) sopra riportata.

Lo Sponsor, tramite la CRO, notificherà all'Azienda tale decisione mediante avviso scritto. La rescissione dell'Accordo diventerà effettiva al ricevimento dell'avviso scritto da parte dell'Azienda e senza alcun indennizzo per l'Azienda o lo Sperimentatore oltre alla somma da versare secondo la Sezione 7.5 riportata più avanti.

#### 7.4 Rescissione anticipata per ragioni di sicurezza

La CRO o l'Azienda potrà rescindere immediatamente il presente Accordo mediante avviso scritto all'altra parte qualora ritengano su basi ragionevoli che:

- (a) La continuazione dello Studio comporta un rischio inaccettabile per i diritti, gli interessi, la sicurezza o il benessere dei Soggetti dello Studio; e
- (b) La rescissione del presente Accordo è il modo più adatto di rispondere a tale rischio. In tal caso, la rescissione dello Studio richiederà una previa discussione e il coordinamento fra le parti per assicurare la sicurezza dei Soggetti in Studio, la continuità del trattamento se richiesto e la conformità con tutti i regolamenti applicabili.

#### 7.5 Conseguenze della Scadenza/Rescissione

La scadenza/rescissione del presente Accordo per qualsiasi ragione non influenzerà:

- i diritti acquisiti delle parti derivanti dal presente Accordo alla data della sua rescissione; e

*Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011*

- gli obblighi delle parti in relazione alle clausole nel presente Accordo che sono espressi per farlo sopravvivere.

In tutte le circostanze, la CRO conferirà con l'Azienda e lo Sperimentatore e le parti collaboreranno in tutti i casi alla chiusura dello Studio presso la Sede in modo da far sì che la sicurezza dei Soggetti in Studio continui a essere salvaguardata e non sia influenzata negativamente dal processo di chiusura dello Studio.

Se il presente Accordo dovesse essere rescisso prematuramente in base alle clausole sopra riportate, l'Azienda farà sì che lo Sperimentatore sospenda immediatamente il reclutamento e compia i suoi migliori sforzi per ridurre al minimo ulteriori costi nella chiusura dello Studio nella Sede, ma in conformità con la buona assistenza medica dei Soggetti in Studio assicurando altresì che la sicurezza dei Soggetti in Studio continui a essere salvaguardata e non sia influenzata negativamente da questo processo di chiusura dello Studio.

Nell'eventualità in cui lo Studio venga sospeso per qualsiasi ragione, l'Azienda e lo Sperimentatore collaboreranno con la CRO e lo Sponsor per far sì che l'avviso di questa sospensione e le ragioni della sospensione siano trasmessi dallo Sponsor alle autorità sanitarie competenti entro il periodo di tempo specificato dalle leggi e dai regolamenti in vigore.

Nell'eventualità di una rescissione anticipata del presente Accordo, la CRO, che agisce per conto dello Sponsor, verserà tutti gli importi effettivamente guadagnati fino alla data della rescissione e sosterrà le spese irrevocabilmente affrontate prima della data della rescissione e che non possano essere annullate o altrimenti ridotte e per le attività di chiusura in base allo Schema 1 del presente Accordo. Nei casi in cui lo Sponsor, tramite la CRO, abbia effettuato dei versamenti anticipati superiori all'ammontare dovuto alla data della scadenza o della rescissione del presente Accordo, l'Azienda informerà lo Sponsor di questo anticipo eccessivo e rimborserà la differenza alla CRO (salvo diversa indicazione scritta da parte dello Sponsor) e informerà lo Sponsor di questo rimborso.

Alla scadenza/rescissione del presente Accordo, l'Azienda:

- fornirà alla CRO o al suo incaricato i Risultati dello Studio ottenuti fino alla data di scadenza/rescissione, comprese, a titolo esemplificativo, tutte le CRF debitamente compilate;
- smaltirà tutte le quantità inutilizzate del Farmaco in studio conformemente alla clausola della Sezione 2.4 sopra riportata;
- eliminerà tutte le scorte tangibili dei Materiali Riservati conformemente alla clausola della Sezione 4 sopra riportata.

Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011



## 8 ASSICURAZIONE, RESPONSABILITÀ

### 8.1 Assicurazione

L'Azienda riconosce che lo Sponsor stipulerà e manterrà in vigore per tutta la durata dell'esecuzione dello Studio in conformità della normativa vigente, idonea polizza assicurativa - come riportato in premessa- a copertura delle responsabilità civili su di essa gravanti in qualità di promotore dello Studio. Lo Sponsor solleva inoltre l'Università ed il personale da essa dipendente, dalle responsabilità connesse allo Studio, nei termini di cui all'art. 5.8.1 del Decreto Ministeriale 15.07.1997 (G.U. n. 162 del 18.08.1997), dall'art. 3 del Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 (G.U. n. 184 del 09.08.2003), dell'art. 1 del Decreto ministeriale 14/07/2009 e comunque dalla normativa vigente; resta salva l'eventuale più ampia copertura assicurativa garantita dalla polizza stipulata.

### 8.2 Responsabilità

L'Azienda sarà responsabile ai sensi del presente Accordo di tutti i danni derivanti o connessi con la condotta dell'Azienda e/o dello Sperimentatore e/o dei Collaboratori, a seconda del caso, dovuti a (i) cattiva condotta intenzionale oppure (ii) violazione del presente Accordo o delle leggi e dei regolamenti applicabili. Decreto del 14 luglio 2009 (entrata in vigore 14 gennaio 2010)  
*Articolo 1: La polizza assicurativa deve garantire specifica copertura al risarcimento dei danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, per l'intero periodo della stessa, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del promotore, senza esclusione dei danni involontariamente cagionati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, purché si siano manifestati entro i periodi indicati al successivo comma 3.*

Le parti qui convenute riconoscono che, considerando che lo Sponsor ha impegnato la CRO a monitorare lo Studio e, come parte della sua attività, a trattare e firmare il presente Accordo per conto dello Sponsor, la CRO non fornisce un indennizzo di alcun genere all'Azienda o allo Sperimentatore.

La CRO non ha eseguito alcuna ricerca o analisi indipendente riguardante la sicurezza o l'efficacia del Farmaco in studio, eventuali trattamenti o procedimenti da somministrare in base al Protocollo (compreso, a titolo esemplificativo, il Farmaco in studio) e, pertanto, la CRO non fornisce garanzie, esplicite o implicite concernenti la sicurezza o l'efficacia di qualsivoglia trattamento o procedimento praticato ai sensi del presente Protocollo, i risultati da ottenere nel somministrare il Farmaco in studio o la sua idoneità per un particolare scopo, oppure qualsivoglia altro impegno dello Sponsor ai sensi del presente Protocollo.

Nessuna parte sarà responsabile di eventuali danni speciali, consequenziali, incidentali o indiretti derivanti o in relazione con il presente Accordo (o con la sua rescissione), compresa, senza limiti, la perdita di profitti o di vendite previste.

## 9 CONFLITTI E DICHIARAZIONE FINANZIARIA

### 9.1 Conflitto di interessi e Dichiarazione Finanziaria

L'Azienda dichiara ed assicura di essere qualificato ed autorizzato a stipulare il presente Accordo e che i termini del presente Accordo non sono in contrasto con gli altri accordi contrattuali. L'Azienda dichiara inoltre e assicura di non essere limitato da un accordo esistente nel fornire rivelazioni complete alla CRO e/o allo Sponsor concernenti gli obblighi da adempiere ai sensi del presente Accordo.

Durante la validità del presente Accordo, l'Azienda dichiara ed assicura che non stipulerà e farà sì che i suoi Collaboratori non stipulino alcun accordo per fornire servizi né adotterà altre azioni che in qualche modo potrebbero alterare materialmente la sua capacità o la capacità del personale dello Studio di adempiere ai suoi obblighi ai sensi del presente Accordo, di completare lo Studio tempestivamente oppure che influenzerebbe la validità dei dati dello studio ricevuti ai sensi del presente Accordo.

L'Azienda farà sì che lo Sperimentatore rilasci la dichiarazione relativa al "Conflitto di interessi" ed alla politica ed al programma di gestione e che ciascuno di questi sia conforme ai requisiti ed ai regolamenti emessi o amministrati dalle autorità regolatorie competenti e che lo Sperimentatore assicuri di continuare ad uniformarsi a queste politiche ed a questi programmi. Durante la validità del presente Accordo ed un (1) anno dopo la sua scadenza o rescissione anticipata, l'Azienda e lo Sperimentatore accettano di assistere la CRO, lo Sponsor o il suo incaricato nell'ottenere i moduli aggiornati.

#### 10 VARIE

Il presente Accordo rappresenta l'intero accordo fra le parti in relazione al soggetto del presente Accordo, sostituisce tutte le precedenti comunicazioni verbali o scritte o intese fra le parti in relazione al soggetto del presente Accordo, e non può essere emendato o modificato se non mediante strumento scritto firmato dalle parti, e nessuna dichiarazione, rappresentazione, promessa o incentivo non inclusi nel presente Accordo sarà vincolante per le parti.

Nulla nel presente Accordo sarà interpretato nel senso di creare fra le parti un'associazione, società, joint venture o la relazione tra mandante ed agente, restando inteso che l'Azienda è un appaltatore indipendente e nessuna parte ha l'autorità di vincolare in alcun modo ogni altra parte o i rappresentanti di qualsiasi altra parte.

Lo Studio viene eseguito in maniera indipendente da eventuali transazioni economiche e decisione su acquisti di fornitura con lo Sponsor e/o la CRO. L'Azienda non riceverà alcun beneficio per la fornitura dei servizi per lo Studio oltre alla remunerazione concordata nella Sezione 3 sopra riportata.

Nulla nel presente Accordo impedirà alla CRO e/o allo Sponsor od ai suoi Affiliati di stipulare un accordo con terzi per svolgere un lavoro sul Farmaco in studio compreso il lavoro nell'ambito dello Studio.

Nessun ritardo od omissione di una parte nell'esercitare qualsiasi diritto ai sensi del presente Accordo sarà considerato una rinuncia a tale diritto né eventuali ritardi, omissioni o rinunce in qualsiasi occasione saranno considerati un impedimento od una rinuncia allo stesso diritto od a qualche altro diritto in ogni futura occasione.

Qualora una delle clausole del presente Accordo venisse dichiarata non valida o non attuabile del tutto o in parte dalle autorità competenti secondo le leggi in vigore, allora i termini rimanenti del presente Accordo non saranno interessati da questa dichiarazione. Questa clausola non valida sarà sostituita da una clausola valida che rispecchi, nella misura possibile, l'intento della clausola originale.

Gli avvisi ai sensi del presente Accordo dovranno essere effettuati per iscritto e considerati sufficienti se consegnati di persona, inviati mediante raccomandata con ricevuta di ritorno, inviati mediante servizio di corriere notturno riconosciuto oppure mediante fax, indirizzato come segue:

**Se alla CRO:**

Pierrel Research Italy S.p.A.  
Via Como, 5 - 22063 Cantù (CO)  
c.a. Dr.ssa Daniela Mauri - Group Project Manager  
Tel. 031/7180685 - Fax 031/7120601  
E-mail: d.mauri@pierrelgroup.com

**Se allo Sponsor:**

Ipsen SpA  
Medical Department  
c.a. Alberto Lecchi  
Via Figino 16 - 20156 Milano  
Tel: +39 02 39224389  
Fax: +39 02 33006676

**Se all'A.S.L. CN2:**

ASL Cuneo 2  
Via Vida, 10  
12051 Alba (CN)

**Se allo Sperimentatore:**

Dr. Giuseppe FASOLIS  
Divisione di Urologia  
Ospedale San Lazzaro  
Via Pierino Belli, 26  
12051 Alba (CN)

Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011

Le parti riconoscono e concordano che lo Sponsor è un terzo beneficiario ai sensi del presente Accordo ed avranno pieno diritto di attuare tutti gli obblighi come se facessero parte dell'Accordo. La CRO avrà il potere di cedere il presente Accordo allo Sponsor ed ai suoi affiliati senza il consenso dell'Azienda e/o dello Sperimentatore. L'Azienda può non cedere i suoi diritti od obblighi ai sensi del presente Accordo nei confronti di terzi senza il precedente consenso scritto della CRO, il quale consenso non sarà negato in maniera irragionevole. Tutti i diritti acquisiti o creati a beneficio dello Sponsor ai sensi del presente Accordo saranno a favore ed assegnabili a qualsiasi affiliato dello Sponsor.

Il mancato adempimento di una parte ai suoi obblighi ai sensi del presente Accordo a causa di un caso di "Forza Maggiore" non costituirà una mancanza di questa parte e, di conseguenza, non darà origine a responsabilità per l'altra parte. Un caso di "Forza Maggiore" significherà un evento (i) che vada al di là del ragionevole controllo della parte colpita, (ii) che questa parte non abbia potuto ragionevolmente provvedere a risolvere il problema prima di stipulare il presente Accordo, e (iii) che questa parte non abbia potuto essere evitata o superata quando si verifica, compresi, senza limiti, la scarsità di materie prime e/o di energia, disastri naturali, attacchi di terroristi, eventi bellici, incendi, boicottaggio, incidenti, atti da parte delle autorità, eventi naturali, ecc. Se l'esecuzione del Lavoro è ritardata a causa di Forza Maggiore, allora la parte colpita informerà prontamente l'altra parte, specificando i particolari del ritardo e per quanto tempo prevede che il ritardo continui. Nell'eventualità che il ritardo duri più di due (2) settimane, la parte non colpita avrà il diritto di rescindere l'Accordo dopo aver inviato preavviso scritto all'altra parte.

Le parti accettano che il presente Accordo sia regolato dalle leggi italiane, senza considerare i conflitti di misure di legge con il presente Accordo.

Le parti si sforzeranno di risolvere amichevolmente eventuali dispute che abbiano origine nel presente Accordo. Qualora una vertenza venga portata in tribunale, il tribunale di Alba avrà l'unica giurisdizione sulla vertenza.

Il presente Accordo può essere firmato in qualsiasi numero di controparti, ciascuna delle quali sarà un originale per la parte la cui firma appare sul presente documento, ma che tutti insieme costituiranno un Accordo sottoscritto integralmente.

Per l' Azienda Sanitaria Locale CN2

\_\_\_\_\_  
(Firma autorizzata)

Nome: Dott.ssa Tiziana Rossini

Qualifica: direttore S.O.C. Affari Generali

Data: \_\_\_\_\_

Per Pierrel Research Italy SpA

  
(Firma autorizzata)

Nome: Milena Crespi

Qualifica: Un procuratore

Data: 31 GEN. 2011

Lo Sperimentatore

(Firma per accettazione)

\_\_\_\_\_  
(Firma autorizzata)

Nome: Prof. Antonio Garbeglio

Data: \_\_\_\_\_

*Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011*

**SCHEMA 1 – DESCRIZIONE DEL LAVORO E DELLE CONDIZIONI FINANZIARIE  
DA ALLEGARE**

**Riferito al protocollo di studio A-93-52030-738**

**Versione finale: 6 settembre 2010**

**Tempistica:**

**Arruolamento primo soggetto: Q1 2011**

**Arruolamento ultimo soggetto: Q2 2012**

La durata complessiva dello studio sarà di circa 42 mesi. Lo studio sarà considerato iniziato quando verranno raccolti i primi dati. Lo Studio viene considerato completato quando tutti i dati sono raccolti.

**Condizioni finanziarie**

Quale corrispettivo onnicomprensivo per lo svolgimento di tutte le attività di sperimentazione **Pierrel Research Italy SpA** si impegna a versare all'Azienda un importo pari a € 2.000,00 (duemila/00) + IVA per ogni paziente completato e valutabile, secondo il protocollo. Tale compenso verrà maturato secondo la ripartizione delle seguenti visite:

Visita 1 (screening)	250
Visita 2 (baseline)	250
Visita 3	250
Visita 4	150
Visita 5	150
Visita 6	250
Visita 7	150
Visita 8	150
Visita 9	250
Visita 10 (visita finale)	150

I pagamenti all'Azienda saranno effettuati entro trenta (30) giorni dal ricevimento di regolare fattura. Le fatture dovranno essere intestate a Pierrel e inviate all'indirizzo indicato nell'intestazione del presente contratto.

La fattura dovrà contenere le seguenti informazioni:

Numero di pazienti completati e valutabili

Beneficiario:

Banca e indirizzo:

Intestatario del conto:

Numero di conto:

Codice SWIFT / codice IBAN:

*Segue determinazione n. 174/000/AFG/11/0004 dell'11 febbraio 2011*

<p>Invio al controllo della <b>Giunta della Regione</b>, ex art. 2, c. 1, L.R. 30 giugno 1992, n. 31          prot. n. _____ del _____,          ricevuta dalla Regione in data _____</p> <p>Richiesta chiarimenti da parte della Regione          prot. n. _____ del _____</p> <p>Risposta chiarimenti da parte della Regione con nota          prot. n. _____ del _____,          ricevuta dalla Regione in data _____</p> <p>Provvedimento conclusivo del procedimento          n. _____ del _____</p> <p><input type="checkbox"/> declaratorio di nullità o decadenza  <input type="checkbox"/> di annullamento o non approvazione  <input type="checkbox"/> di approvazione</p>	<p>Invio al <b>Collegio Sindacale</b>          Prot. n. _____ del _____</p> <p>Invio alla <b>Rappresentanza della Conferenza dei Sindaci:</b>          Prot. n. _____ del _____</p> <p><b>CERTIFICATO DI REGISTRAZIONE CONTABILE</b>          Si dichiara l'avvenuta registrazione contabile da parte della S.O.C. Gestione Economico-Finanziaria Alba, li _____  <b>IL FUNZIONARIO INCARICATO</b>          _____</p> <p><b>CERTIFICATO DI PUBBLICAZIONE</b>          Si certifica che la presente determinazione è stata posta in pubblicazione presso l'Albo dell'A.S.L. CN2, il _____ per quindici giorni consecutivi  <b>IL FUNZIONARIO INCARICATO</b>          S.O.C. AFFARI GENERALI  <i>Silvia BARACCO</i>          F.TO BARACCO</p>		
<p align="center"><b>CERTIFICATO DI ESECUTIVITA'</b></p> <table border="0"> <tr> <td data-bbox="145 1081 794 1373"> <p>Provvedimenti soggetti al controllo della Giunta della Regione</p> <p>Si certifica che la presente determinazione è divenuta esecutiva il _____</p> <p><input type="checkbox"/> per decorrenza dei termini  <input type="checkbox"/> per approvazione da parte della Giunta della Regione</p> </td> <td data-bbox="801 1081 1450 1373"> <p>Provvedimenti <b>non</b> soggetti al Controllo della Giunta della Regione</p> <p>Si certifica che la presente determinazione è divenuta esecutiva l' <b>11 FEBBRAIO 2011</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> essendo immediatamente eseguibile  <input type="checkbox"/> essendo trascorsi dieci giorni dalla pubblicazione (art. 3, L.R. 30/06/92, n. 31)</p> </td> </tr> </table> <p align="center"><b>IL FUNZIONARIO INCARICATO</b>          S.O.C. AFFARI GENERALI  <i>Silvia BARACCO</i>          F.TO BARACCO</p>		<p>Provvedimenti soggetti al controllo della Giunta della Regione</p> <p>Si certifica che la presente determinazione è divenuta esecutiva il _____</p> <p><input type="checkbox"/> per decorrenza dei termini  <input type="checkbox"/> per approvazione da parte della Giunta della Regione</p>	<p>Provvedimenti <b>non</b> soggetti al Controllo della Giunta della Regione</p> <p>Si certifica che la presente determinazione è divenuta esecutiva l' <b>11 FEBBRAIO 2011</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> essendo immediatamente eseguibile  <input type="checkbox"/> essendo trascorsi dieci giorni dalla pubblicazione (art. 3, L.R. 30/06/92, n. 31)</p>
<p>Provvedimenti soggetti al controllo della Giunta della Regione</p> <p>Si certifica che la presente determinazione è divenuta esecutiva il _____</p> <p><input type="checkbox"/> per decorrenza dei termini  <input type="checkbox"/> per approvazione da parte della Giunta della Regione</p>	<p>Provvedimenti <b>non</b> soggetti al Controllo della Giunta della Regione</p> <p>Si certifica che la presente determinazione è divenuta esecutiva l' <b>11 FEBBRAIO 2011</b></p> <p><input checked="" type="checkbox"/> essendo immediatamente eseguibile  <input type="checkbox"/> essendo trascorsi dieci giorni dalla pubblicazione (art. 3, L.R. 30/06/92, n. 31)</p>		