

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



Deliberazione n. **330**

del. **16-06-2015**

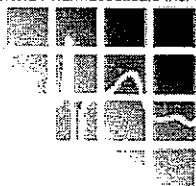
Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Cardiologia e la Società Portola Pharmaceuticals Inc. per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, controllato con farmaco attivo, sull'efficacia e la sicurezza dell'assunzione prolungata di Betrixaban a confronto con la terapia standard con Enoxaparina® nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti affetti da patologia medica acuta" APEX - Prot.11-019 - Codice Eudract: 2012-000225-13 da svolgersi presso l'U.O.C. di Cardiologia e sotto la responsabilità del Prof. S. Novo -

<p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p>Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p><b>Area Gestione Economico - Finanziaria</b></p> <p>Autorizzazione spesa n.</p> <p>Del</p> <p>Conto di costo _____</p> <p>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità</p> <p>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</p>
--	--

Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

Il Dirigente Amministrativo (Rag. Antonino Di Gregorio)

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni  
Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014  
Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99  
del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti  
e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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



Delibera n. 330 del 16.04.2015

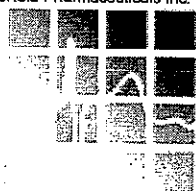
IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 11.03.2015 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: "Studio multicentrico, randomizzato, controllato con farmaco attivo, sull'efficacia e la sicurezza dell'assunzione prolungata di Betrixaban a confronto con la terapia standard con Enoxaparina® nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti affetti da patologia medica acuta" APEX - Prot.11-019 - Codice Eudract: 2012-000225-13 da svolgersi presso l'U.O.C. di Cardiologia e sotto la responsabilità del Prof. S. Novo -

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Cardiologia e la Società Portola Pharmaceuticals Inc. per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "Studio



## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



multicentrico, randomizzato, controllato con farmaco attivo, sull'efficacia e la sicurezza dell'assunzione prolungata di Betrixaban a confronto con la terapia standard con Enoxaparina® nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti affetti da patologia medica acuta" APEX - Prot.11-019 - Codice Eudract: 2012-000225-13 da svolgersi presso l'U.O.C. di Cardiologia e sotto la responsabilità del Prof. S. Novo

Il Prof. S. Novo ha dichiarato di destinare i proventi derivanti dallo Sponsor nel seguente modo:

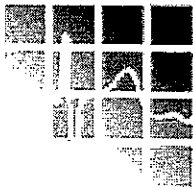
- Acquisto attrezzature
- Missioni e borse di studio

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



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



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario  
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale  
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>16-06-15</u> e fino al <u>15-05-15</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi </p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi </p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. \_\_\_\_\_ pagine

NOTE:

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO  
"PAOLO GIACCONE" E PORTOLA PHARMACEUTICALS INC. CONCERNENTE  
CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE  
CLINICA**

Studio multicentrico, randomizzato, controllato con farmaco attivo, sull'efficacia e la sicurezza dell'assunzione prolungata di Betrixaban a confronto con la terapia standard con Enoxaparina nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti affetti da patologia medica acuta (Protocollo 11-019).Assieme all'allegato Allegato 1, di seguito la "Convenzione".

**PRESSO DIPARTIMENTO DI CARDIOLOGIA**

**Premesso**

- Che con istanza in data 02.02.2015, la CRO, su incarico di Portola Pharmaceuticals Inc. , con sede legale ed uffici in 270 East Grand Avenue, Suite 22 South San Francisco , CA 94080 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III " Studio multicentrico, randomizzato, controllato con farmaco attivo, sull'efficacia e la sicurezza dell'assunzione prolungata di Betrixaban a confronto con la terapia standard con Enoxaparina nella prevenzione del tromboembolismo venoso in pazienti affetti da patologia medica acuta", Prot. 11-019 Codice Eudract 2012-000225-13 (il Protocollo eseguito presso il Policlinico (definito di seguito) (la "Sperimentazione")

- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs.n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 11.03.2015 con verbale n. 3;

- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;

- Che la sperimentazione sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Ente potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le



Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di queste regole e di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Renato Li Donni

E

Portola Pharmaceuticals Inc. (di seguito per brevità "Promotore" con sede legale in 270 East Grand Avenue, Suite 22 South San Francisco, CA 94080 US Tax Identification no: 20-0216859, rappresentata dal Dr. Mardi Dier

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

**Art. 1 Premesse**

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

**Art. 2 – Referenti della Sperimentazione**

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof./Dott Salvatore Novo, in servizio presso il Dipartimento di Cardiologia – Policlinico Paolo Giaccone - in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà Olga Bandman la quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio e di audit che verranno eseguite presso il Dipartimento di Cardiologia, da parte del personale del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.



L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit e di monitoraggio che verranno eseguite presso il Dipartimento di Cardiologia, da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

### **Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti**

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il Dipartimento di Cardiologia – Policlinico Paolo Giaccone - Palermo saranno arruolati circa 20 pazienti entro il Dicembre 2015 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n. 6850 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore Principale ed il Promotore. L'Azienda garantirà, che lo Sperimentatore si prenda la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento casistica dei pazienti da arruolare presso l'Azienda, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

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

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore Principale, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione di chiusura dell'arruolamento.

### **Art. 4 Obbligazioni delle parti**

4.1 Il Promotore si impegna:



a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i farmaci (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, betrixaban farmaco attivo e placebo ed enoxaparina farmaco attivo ("Farmaci della Sperimentazione) nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci della Sperimentazione debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione s dei Farmaci della Sperimentazione adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. L'Azienda si accerterà che lo Sperimentatore Principale o il Suo rappresentante riporti su un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. i Farmaci della Sperimentazione ricevuti e distribuiti L'Azienda utilizzerà i sperimentali Farmaci della Sperimentazione forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione, stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei Farmaci della Sperimentazione adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro dei Farmaci della Sperimentazione non usati, parzialmente usati o scaduti durante lo svolgimento della sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'Azienda, adottato con delibera n. 179 del 25.02.2014 e successive modifiche ed integrazioni e corrispondente a l 10% del budget complessivo



- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa CRF completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 6000,00.+ IVA.

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

- Il Promotore provvederà, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi elencati nell'Allegato A, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dai Farmaci della Sperimentazione somministrati in accordo con il Protocollo o da qualsiasi procedura prevista dal protocollo eseguita correttamente. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore. Non vi sarà compenso, ad eccezione spese degli oneri per il Comitato Etico, per violazione dei criteri di inclusione o, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa, sulla base di rendiconto presentato dal Promotore da inviare ai seguenti indirizzi:

Segreteria amministrativa Comitato Etico

Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 90 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

**Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297 - c/c  
218030, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P.  
Giaccone", IBAN : IT86P010050460000000218030 ; BIC SWIFT :  
BNLIITRR**

c) , per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, solamente per l'esecuzione della Sperimentazione, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (complessivamente di seguito denominata "Apparecchiatura"):

- d) - N. 1 TS 102 TM digital thermometer with minimum and maximum control  
value €15,00
- e) - N. 1 ISO 9000 proof report according to law – value €40,00

L'Azienda, si impegna a custodire la sopra citata apparecchiatura, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello SSperimentatore Principale e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per la Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'apparecchiatura stessa. Il Promotore provvederà, al trasporto, all'istallazione ed al ritiro dell'apparecchiatura e fornirà all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'apparecchiatura. il Promotore svolgerà a sue spese, in collaborazione con lo Sperimentatore Principale gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo Sperimentatore Principale, il promotore procederà, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi neppure temporaneamente senza il previo consenso scritto dello Sponsor. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.

L'Azienda costituita custode dell'apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a terze parti o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a indennizzare e tenere il Promotore sollevato al riguardo.



Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa del Promotore. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due (2) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità e in ogni caso al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro cinque (5) giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura il Promotore provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il danno o il furto derivino da dolo o colpa dell'Azienda, suoi dipendenti o agenti, nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della sperimentazione, o in via anticipata se notificato dal Promotore, l'Azienda restituirà l'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura presso l'Azienda. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore Principale s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Inoltre l'Azienda garantisce che lo Sperimentatore , , terrà costantemente informati il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e in particolare l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.



La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente.. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

#### **Art. 5 Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti**

Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi o congiunti del trattamento dei dati dei pazienti correlati alla Sperimentazione e.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o L'Azienda si assicurerà che il lo Sperimentatore Principale, prima di iniziare la Sperimentazione, abbia acquisito dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03 e approvato dal Comitato Etico. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

#### **ART. 6 – Dati personali delle Parti**

Le parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla Legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, riformula le definizioni di "dato personale" e di "interessato" contenute nel Codice Privacy (4) stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

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

7.1 Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, risultati o informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione ( di seguito "Informazioni riservate") e a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo di riservatezza allo Sperimentatore Principale e al suo staffe a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venirne a

conoscenza I requisiti di riservatezza ai sensi del presente accordo restano in vigore fino a quando le informazioni riservate siano rese pubbliche dallo Sponsor.

7.2 La comunicazione di informazioni deve essere conforme alle disposizioni della normativa vigente (3, 6). Lo Sponsor avrà anche assumere la responsabilità per la redazione del rapporto clinico finale, l'inserimento dello stesso nella sezione dell' OsSC e l'invio tempestivo allo Sperimentatore Principale.

Al fine di garantire la corretta raccolta e il trattamento dei dati risultanti dalla Sperimentazione, lo Sperimentatore Principale invierà qualsiasi manoscritto allo Sponsor prima della sua presentazione per la pubblicazione. Lo Sponsor avrà sessanta (60) giorni, dal ricevimento del manoscritto, durante il quale possono essere proposte variazioni del manoscritto e possono essere eliminate informazioni riservate, ad eccezione dei dati della Sperimentazione. Lo Sperimentatore Principale accetterà di inserire nella pubblicazione qualsiasi commento che non incida sulla affidabilità dei dati, nonché i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.

Resta inteso che, nel caso di uno studio clinico multicentrico, ogni pubblicazione da parte dello Sperimentatore Principale può avvenire solo dopo che lo Sponsor, o un terzo designato dallo Sponsor, abbia completato la pubblicazione multi-centrica. Se una pubblicazione da parte dello Sponsor, o di un terzo designato dal medesimo, non è stata avviata entro dodici (12) mesi dalla fine della sperimentazione clinica multi-centrica, lo Sperimentatore Principale potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, nel rispetto delle condizioni di cui al presente articolo 7.

7.3 Tutti i dati senza dati personali e quant'altro ottenuto dalla Sperimentazione, comprese tutte le Case Report Forms, la documentazione, le informazioni, i materiali e i risultati in qualsiasi forma generati durante la Sperimentazione, sono di proprietà dello Sponsor, al quale saranno trasferiti ai sensi della presente accordo. Pertanto, la proprietà da parte dello Sponsor, comprende tutti i dati scientifici e non le informazioni personali. Tutti i risultati brevettabili derivati direttamente dalla Sperimentazione, sono comunque di proprietà dello Sponsor in base alla normativa vigente. Anche in questo caso, i risultati della Sperimentazione possono essere pubblicati dai ricercatori che sono stati

coinvolti nella Sperimentazione, fatte salve le procedure di verifica al precedente punto 7.2. Lo Sperimentatore Principale ha il diritto di pubblicare i risultati della Sperimentazione nel rispetto della normativa vigente, con preventiva autorizzazione del Sponsor, soggetto a tutela dei diritti di proprietà intellettuale. Qualsiasi divieto di pubblicare deve essere adeguatamente giustificato.

7.4 Gli obblighi e le condizioni di cui al presente articolo rimangono in pieno vigore ed applicabili anche dopo l'adempimento o la risoluzione del presente Contratto per qualsiasi motivo

#### **Art. 8 – Copertura Assicurativa**

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa per le sperimentazioni cliniche con la Compagnia Assicurativa Allianz una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n30.288.006.

L'assicurazione garantisce copertura specifica per la responsabilità civile dello Sperimentatore Principale e dello Sponsor in relazione al risarcimento dei danni causati ai soggetti dalle attività della Sperimentazione in conformità con la polizza di assicurazione e fatti salvi gli obblighi delle parti nell'ambito del presente accordo.

#### **Art. 9 – Decorrenza del contratto**

Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura della Sperimentazione presso l'Azienda.

#### **Art. 10 – Recesso – Interruzione anticipata**

Lo Sponsor e la CRO, previo consenso scritto dello Sponsor, si riserva il diritto di recedere dal presente accordo in qualsiasi momento, dando trenta (30) giorni di preavviso per iscritto.

Tale comunicazione dovrà essere inviata a mezzo lettera raccomandata o PEC e avrà effetto a ricevimento dall'altra parte.

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione



della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, l'Azienda porterà a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

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

#### **Art. 11 – Registrazione e bolli**

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

#### **Art. 12 – Foro competente e normativa applicabile**

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.

#### **Art. 13 – Modifiche ed integrazioni**

Eventuali modifiche alla presente Convenzione dovranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

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

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

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

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore. L'Azienda dichiara e garantisce che rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corrruzione.

#### ARTICOLO 15 – Interdizione

L'Azienda dichiara e garantisce di non essere a conoscenza né per quanto riguarda se stessa o qualsiasi agente o dipendente che presti servizio in relazione con la Sperimentazione essere oggetto di una interdizione, inabilitazione o esclusione per qualsiasi normativa, in qualsiasi giurisdizione, e in particolare in Europa e negli Stati Uniti. L'Azienda informerà immediatamente lo Sponsor nel caso venisse a conoscenza di qualsiasi richiesta, o l'inizio di un tale procedimento, per l'Azienda, lo Sperimentatore Principale, o qualsiasi agente o dipendente.

Letto, approvato e sottoscritto.

P.....

Il Direttore Generale  
**IL DIRETTORE GENERALE**  
..... (Dott. Renato Li Donni)

Data: 16-06-15 Firma: 

p. il Promotore



Data: 24 MAR 2015 Firma: [Signature]

Per la CRO

MARIA VITANOVA  
OPERATIONS DIRECTOR

Data: 24 MAR 2015 Firma: [Signature]

## ALLEGATO A

### Budget

Gli importi per visita/paziente del presente Allegato A, saranno corrisposti all'Azienda semestralmente a fronte di emissione di regolare fattura da parte della stessa. Tutte le fatture devono essere verificate dalla CRO, comprendere una corretta ripartizione di tutte le voci, la documentazione di supporto, e un numero di riferimento della fattura. Resta inteso che Clinverse Inc. agisce come agente di pagamento dello Sponsor ai sensi del presente Accordo. Tutte le prossime fatture dovranno essere indirizzate come segue:

Per email a:

Portola.invoice@clinverse.com

Per posta a:

Portola Invoices  
c/o Clinverse, Inc.  
250 Bobwhite Court  
Suite 230  
Boise, ID 83607 USA

Portola TIN: 20-0216859

Ed inviata a:

August Research EODD  
23A Dragan Tsankov Blvd., Floor 2  
, 1113 Sofia Bulgaria  
VAT. N. BG201966008

Portola Pharmaceuticals, Inc. è registrato negli Stati Uniti e non dispone di un numero di Partita IVA EU. Se è richiesto un numero di riferimento fiscale ai fini della fatturazione, citare Promotore US TIN: 20-0216859.

Il saldo verrà effettuato in ogni caso solamente dopo la consegna al Promotore di tutte le schede raccolte dati compilate le cui queries siano stato risolte.

L'Azienda accetta che tutti i costi di cui sopra, e ogni finanziamento supplementare successivamente richiesto dall'Azienda, riflettano importi effettivamente e ragionevolmente necessari per la prestazione dei servizi connessi con lo Studio. Se consentito dalla legge e dal regolamento, lo Sponsor può aumentare il budget con una comunicazione scritta all'Azienda. Tali aumenti saranno soggetti ai termini e alle condizioni del presente Contratto.

Institution Name:	Portola
PI Name	11-019
Date:	Exhibit A Budget

Visit Type		Visit 1	Visit 2	Visit 3 - A	Visit 4
------------	--	---------	---------	-------------	---------

Procedures	Unit Costs	Day 1 Screening/ Randomization	End of Parenteral Treatment	Day 35	Follow- Up/End of Study
Informed consent	x	x			
Medical history with Demographics	x	x			
Physical Examination with Mobility assessment	x	x	x	x	
Concomitant Medications	x	x	x	x	x
Vital Signs	x	x	x	x	
Urinalysis	x	x	x	x	
Assessment of Study Entry Criteria	x	x			
Lab handling/Shipping of Central Lab Samples	x	x	x	x	
Hematology	x	x	x	x	
aPTT and PT/INR	x	x			
C-Reactive Protein	x	x			
D-Dimer sample Collection	x	x			
Serum Chemistry and calculation of creatinine clearance	x	x	x	x	
AEs/ SAEs	x	x	x	x	x
<b>Non-Procedures</b>					
Study Coordinator Fee	x	x	x	x	x
Pharmacy	x	x	x	x	
Data Entry	x	x	x	x	x
Investigator Fee	x	x	x	x	x
<b>Total per Visit</b>		1.677,52 €	917,10 €	1.997,32 €	1.408,06 €
<b>Total per Subject:</b>					<b>6.000,00 €</b>

Invoiceable Items:	
Start-up fee	2.000,00 €
Pre-Screening (per patient)*	10,00 €
Screen Failure**	1.262,10 €
D-dimer Screen Failure***	500,00 €
Submission of Sample Ultrasound Exam	97,20 €
Serum Pregnancy Test	21,00 €
PK Sample Collection with Dry Ice	19,80 €
ECG	39,60 €

Ultrasound Imaging	97,20 €
Ultrasound Interpretation and Report	67,50 €

**\*Pre Screening.** L'Azienda sarà ricompensata per lo sforzo richiesto per il pre-screening dei pazienti, che abbiano almeno uno dei criteri di rischio primario per TEV come causa documentata di ospedalizzazione acuta come specificato nel criterio di inclusione # 2 nel protocollo. L'Azienda riceverà € 10 euro per il pre-screening di ciascun paziente e dalla data effettiva del presente Accordo fino al 31 Dicembre 2015, o più a lungo se verrà così notificato dallo Sponsor. Il pagamento verrà effettuato trimestralmente sulla base della ricezione di fatture corrette e dettagliate durante il trimestre precedente e di una documentazione adeguata. Per chiarezza, il pre-screening è separato e non è correlato dagli Screen Failures, definiti di seguito.

**\*\*Screen-Failure.** Per gli scopi di questo Accordo, con "Screen Failure" si intende qualsiasi soggetto, che inizialmente sembra soddisfare i criteri per lo screening, firmi il modulo di consenso informato, sia sottoposto a procedure di screening, ma non venga randomizzato nello Studio. L'Azienda riceverà fino ad un massimo di € 1.262,10 per ciascun Screen Failure. Il numero massimo di Screen Failure che verrà rimborsato è pari al 20% del numero totale dei soggetti randomizzati (solamente come esempio, per 20 soggetti randomizzati, il numero massimo di Screen Failures rimborsabili è 4). Il pagamento per Screen Failure verrà pagato all'Azienda trimestralmente sulla base della ricezione di fatture corrette e dettagliate ricevute nel corso del semestre (sei mesi) precedente.

**\*\*\*Test del D-dimero.** Nel caso l'Azienda raggiunga il numero massimo di Screen Failures rimborsabili consentiti, così come sopra specificato, lo Sponsor, dalla data di entrata in vigore del presente accordo fino al 31 dicembre 2015, o più a lungo se così comunicato dallo Sponsor, si impegna a pagare €500 per paziente per test del D - dimero in pazienti che abbiano firmato il consenso di partecipazione allo studio, e che potrebbero soddisfare i criteri di randomizzazione, tranne la loro impossibilità di avere una misurazione del D-dimero qualificante come stabilito nel protocollo . ( Il pagamento per i test del D - dimero in pazienti che vengono successivamente randomizzati è incluso nei costi di screening e randomizzazione) . Tale pagamento costituisce il rimborso di tutti i servizi connessi a tale test del D - dimero, compresi, senza limitazione, l'ottenimento del consenso informato scritto del paziente. L'Azienda riceverà il pagamento di tali test del D-dimero non positivi, trimestralmente in base al ricevimento di fatture corrette e dettagliate durante il trimestre precedente, e di una documentazione adeguata.

**\*\*\*\* Valutazioni degli esiti:** se una valutazione di un esito (Outcome Assesment) (come definito nel protocollo) di una TVP, PE, ictus, morte o sanguinamento maggiore clinicamente rilevante è riportato sulla eCRF o prima del giorno settantasette (77) della sperimentazione, l'Azienda sarà rimborsata per l'elaborazione dei documenti e la risposta alle richieste derivanti dalla valutazione dell'esito, a condizione che tale evento sia la morte del soggetto della sperimentazione. All'Azienda sarà corrisposto un importo pari alle visite 3 e 4 che si sarebbero verificate dopo la data della morte. Per chiarezza, in caso di morte del soggetto prima della Visita 3, l'Azienda non verrà pagato per l'ecografia compressiva della Visita 3.