



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



Deliberazione n. **1013**

del **09.11.2015**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Oncologia e la Società PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "NR. D5164C00001 - Studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato controllato verso placebo, multicentrico, per valutare l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 verso placebo in pazienti con carcinoma polmonare Non a piccole cellule di stadio IB-IIIa positive alla mutazione del recettore EGF (Epidermal Growth Factor), a seguito della resezione completa del tumore con o senza chemioterapia adiuvante (ADAURA) - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oncologia e sotto la responsabilità del Prof. A. Russo -

<p>DIREZIONE GENERALE</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>Area Gestione Economico - Finanziaria</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.

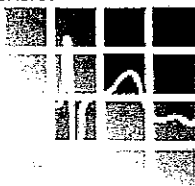
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

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



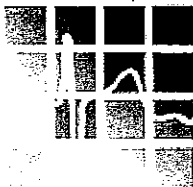
**Azienda Ospedaliera Universitaria
Policlinico Paolo Giaccone
di Palermo**



Delibera n. 1013 del 08.11.2015

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 14/09/2015 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: "NR. D5164C00001 - Studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato controllato verso placebo, multicentrico, per valutare l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 verso placebo in pazienti con carcinoma polmonare Non a piccole cellule di stadio IB-IIIa positive alla mutazione del recettore EGF (Epidermal Growth Factor), a seguito della resezione completa del tumore con o senza chemioterapia adiuvante



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



(ADAURA)" - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oncologia e sotto la responsabilità del Prof. A. Russo -

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 Oncologia e la Società PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED per lo svolgimento di uno studio clinico dal titolo: "NR. D5164C00001 - Studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato controllato verso placebo, multicentrico, per valutare l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 verso placebo in pazienti con carcinoma polmonare Non a piccole cellule di stadio IB-IIIa positive alla mutazione del recettore EGF (Epidermal Growth Factor), a seguito della resezione completa del tumore con o senza chemioterapia adiuvante (ADAURA) - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oncologia e sotto la responsabilità del Prof. A. Russo -

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

- Acquisto attrezzature
- 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 ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA 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>09.11.2015</u> e fino al <u>08.12.2015</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 IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA 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 IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n. _____ pagine

NOTE:



CONVENZIONE TRA
"AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE
E PAREXEL INTERNATIONAL (IRL) LIMITED CONCERNENTE CONDIZIONI E
MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA CODICE
PROTOCOLLO NR. D5164C00001 E NOME DELLO STUDIO "Uno studio di fase III, in
doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, multicentrico, per valutare
l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 verso placebo, in pazienti con carcinoma
polmonare Non a piccole cellule di stadio IB-IIIA positive alla mutazione del recettore
EGF (Epidermal Growth Factor), a seguito della resezione completa del tumore con o
senza chemioterapia adiuvante (ADAURA)" PRESSO AZIENDA OSPEDALIERA
UNIVERSITARIA POLICLINICO PAOLO GIACCONE - ONCOLOGIA MEDICA

Premesso:

- che con istanza in data 20 luglio 2015 Parexel International s.r.l., consociata italiana di Parexel International (IRL) Limited con sede in Via Turati 28, 20121 Milano ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase III "Uno studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, multicentrico, per valutare l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 verso placebo, in pazienti con carcinoma polmonare Non a piccole cellule di stadio IB-IIIA positive alla mutazione del recettore EGF (Epidermal Growth Factor), a seguito della resezione completa del tumore con o senza chemioterapia adiuvante (ADAURA)" Protocollo n. D5164C00001 Codice EudraCT 2015-000662-65 (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 15 settembre 2015 con verbale n° 8/2015;
- che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate;
- che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Giaccone potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

l'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Giaccone (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Via del Vespro 129 90127 Palermo nella persona del Direttore Generale Renato Li Donni

E

Parexel International (IRL) Limited (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in Dublin 2 Ireland Via 70 Sir John Rogerson's Quay P.I. irlandese n. , in persona del Direttore Eamonn McCallion la quale agisce incaricata dallo SPONSOR tramite procura datata 05 Maggio 2015 in qualità di contraente e designato nella gestione dello Studio per lo SPONSOR

AstraZeneca AB, con sede legale in At SE-15185 Sodertalje, Svezia (di seguito per brevità "Promotore")

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ART. 1 - Premesse

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

Art. 2 - Referenti della sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Dott Antonio Russo, in servizio presso la U.O. Oncologia Medica, in qualità di Sperimentatore Principale.

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

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la U.O. Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Giaccone da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la U.O. Oncologia Medica., da parte del personale del Promotore o di società terza incaricata dal Promotore, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

ART. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti

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

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati circa 3 pazienti entro 28 mesi dall'inizio dell'arruolamento (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, sarà di 700 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 per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

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



detta comunicazione.

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

ART. 4 - Obblighi delle parti

4.1 La CRO si impegna:

a) a fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero AZD9291 nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato."

L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore, CRO o loro affiliate solo ed esclusivamente ai fini della Sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure.

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

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

b) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per costi del Comitato Etico per la sottomissione dello studio: secondo quanto stabilito con D.A. n. 30 del 17 gennaio 2014 - GURS n. 5 del 31 gennaio 2014. Quota fissa forfettaria pari ad €. 1000,00 per spese generali aziendali e attività amministrative.
- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla Sperimentazione, per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo e per il quale sarà consegnata/trasmessa (in formato elettronico) la relativa CRF ("Case Report Form") completata e ritenuta valida dalla CRO, gli importi indicati nell'Allegato A, in base alle attività svolte (importi in euro.). Il Compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € **3.671,98**.
- Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel Protocollo.

c) Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della Sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore, CRO o loro affiliate concederanno in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a tale titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. del c.c., cui le Parti si rimettono, ai fini esclusivi della Sperimentazione, e per tutto il tempo necessario all'effettuazione della stessa, le seguenti apparecchiature, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura") unitamente al pertinente materiale d'uso pure sotto specificato:

nr. 1 ECG., modello: ELI 150, marca: MORTARA

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 1.470,00.

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'Apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello Sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione dell'Apparecchiatura stessa.

Il Promotore, la CRO o loro affiliate provvederanno, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'Apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'Apparecchiatura. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'Apparecchiatura non vincola l'Azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'apparecchiatura, il promotore, CRO o loro Affiliate svolgeranno, a sua cura e spese, in collaborazione con lo sperimentatore, tutti 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, il promotore, CRO o loro Affiliate procederanno, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo apparecchiatura.

L'azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.

Il promotore, CRO o loro Affiliate si riservano la facoltà di ritirare anticipatamente l'apparecchiatura, qualora la stessa sia utilizzata dall'azienda, e per essa dal centro sperimentale, in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'azienda, costituita custode dell'apparecchiatura, si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone 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 tenere il promotore sollevato e indenne 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 2 giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla CRO nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'azienda dovrà darne comunicazione alla CRO entro 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, la CRO provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'azienda (o del centro sperimentale), nel qual caso l'azienda si assume la totale responsabilità.

Al termine della sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, il promotore, CRO o loro affiliate richiederanno la restituzione dell'apparecchiatura previa



comunicazione allo sperimentatore con preavviso di 15 giorni a m
A.R. o comunque entro 15 giorni dalla data della visita di chiusura del centro sperimentale.
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 al suo deterioramento 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 s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi e reazioni avverse serie in accordo al D.Lgs 211/2003, art. 16 e 17. La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata per il periodo previsto dalla normativa vigente. 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 24/7/2008) l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

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

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

Parexel International (IRL) Limited è stata nominata dal Promotore responsabile del trattamento ("Responsabile") per lo svolgimento di tutte le attività di trattamento dei dati relativi allo svolgimento dello Studio, comprese le attività di monitoraggio, accesso alla documentazione dello Studio e comunicazione di dati in ottemperanza alla normativa applicabile, comprese le comunicazioni alle competenti autorità ed enti regolatori nazionali ed eventualmente esteri.

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 stabilendo che non sono dati personali quelli di "persone giuridiche, enti ed associazioni" e che questi ultimi non vanno considerati quali "interessati" ai fini dell'applicazione del Codice.

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

Salvo quanto disposto da presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l'esecuzione della Sperimentazione e a

non rivelare a chicchessia, se non previo consenso scritto del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione. L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di atti dati, notizie e informazioni.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

L'Istituto, su richiesta dello SPONSOR o della CRO:

- non includerà o eliminerà da eventuali pubblicazioni proposte qualsiasi informazione riservata, errore e imprecisione; e
- non procederà alla pubblicazione, richiesta di pubblicazione o presentazione per un periodo di novanta (90) giorni dalla data in cui lo SPONSOR riceve il materiale che consenta allo stesso di adottare le misure che ritenga necessarie a tutelare i propri diritti di proprietà e/o le proprie informazioni riservate.

L'Istituto includerà la seguente attestazione in tutte le pubblicazioni e presentazioni relative allo Studio, alla Documentazione dello studio o alle Tecnologie sviluppate, nonché in qualsiasi divulgazione finanziaria relativa allo Studio: "La presente sperimentazione clinica è

stata sponsorizzata da AstraZeneca". Una copia di qualsiasi pubblicazione o presentazione relativa allo Studio, alla Documentazione dello studio e/o alle Tecnologie sviluppate sarà fornita allo SPONSOR al momento della pubblicazione o presentazione e lo SPONSOR avrà la facoltà di produrre copie e distribuire la pubblicazione o presentazione a propria discrezione.

Nessuna delle Parti menzionerà o altrimenti utilizzerà il nome, il marchio commerciale, il nome commerciale o il logo di qualsiasi altra parte o dello SPONSOR in qualsiasi pubblicazione, comunicato stampa o materiale promozionale in relazione allo Studio senza il previo consenso scritto di detta parte o dello SPONSOR; fermo restando, tuttavia, che lo SPONSOR avrà il diritto di identificare l'Istituto, lo Sperimentatore e il Personale responsabile dello Studio in qualsiasi attività di arruolamento allo Studio o in occasione di incontri correlati allo Studio.

Lo SPONSOR è da lungo impegnato alla trasparenza e l'Istituto riconosce che lo SPONSOR avrà la facoltà di rendere noto lo Studio su registri relativi alle sperimentazioni cliniche, pubblicandone i risultati su apposite banche dati e nell'apposito formato (compreso il sito www.astrazenecaclinicaltrials.com) e/o di fornire detti risultati alle autorità governative e/o regolatorie.

Nel caso in cui lo SPONSOR auspichi la partecipazione dell'Istituto in qualità di autore di una pubblicazione gestita dallo SPONSOR, l'Istituto dirigerà, redigerà e/o esaminerà la pubblicazione proposta e ne approverà la versione finale prima di essere pubblicata. Non è previsto alcun compenso in relazione a detta paternità. Qualsiasi paternità, pubblicazione scientifica, sostegno editoriale o logistico forniti allo Sperimentatore o all'Istituto da parte dello SPONSOR in relazione alla pubblicazione saranno soggetti alla politica in materia di pubblicazione adottata dallo SPONSOR, i cui dettagli sono disponibili sul sito www.astrazeneca.com.

ART. 8. - Copertura assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle normative vigenti, in particolare ai sensi del DM 14.07.2009, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione, dei danni patrimoniali correlati che siano conseguenza diretta della sperimentazione e riconducibili alla responsabilità civile di tutti i soggetti che operano nella realizzazione della Sperimentazione stessa. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa HDI-Gerling Industrie Versicherung AG una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche nr. 390-01588223-14013 , che fa parte integrante della presente convenzione.

ART. 9. - Decorrenza del contratto

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

La data di termine della sperimentazione è prevista indicativamente entro Luglio 2021 (specificare mese/anno).

ART. 10. - Recesso - Interruzione anticipata

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

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente. Al verificarsi dell'interruzione anticipata della Sperimentazione, la CRO 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 della CRO.

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 e facoltativo.

Art. 13. - Modifiche ed integrazioni

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

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

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

La CRO 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 on reso dalla CRO.

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

Le Parti concordano che, no pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il Promotore.

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

Letto, approvato e sottoscritto.


Per l'Azienda:
Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Giaccone
Il Direttore Generale
Dr. Renato Li Donni

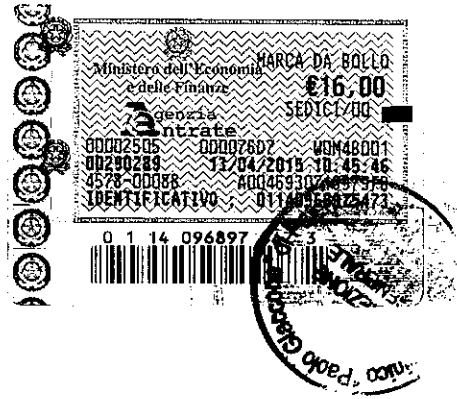
Data : 09.11.2015

Firma : 

Per la CRO: Parexel International (IRL) Limited
il Direttore
Eamonn MCCallion

Data : _____

Firma : 



Eamonn McCallion
Director

28 OCT 2015

PAREXEL International
(IRL) Limited

Allegato A- Programma dell'arruolamento e dei pagamenti

Pagamento dei compensi dell'Ente

Numero del protocollo: 220767

Titolo del protocollo: Uno studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, multicentrico, per valutare l'efficacia e la sicurezza di AZD9291 verso placebo, in pazienti con carcinoma polmonare Non a piccole cellule di stadio IB-IIIa positive alla mutazione del recettore EGF (Epidermal Growth Factor), a seguito della resezione completa del tumore con o senza chemioterapia adiuvante (ADAURA)

1. Obiettivi e programma dell'arruolamento

Lo sperimentatore, per conto dell'Ente, arruolerà circa 3 soggetti nello studio entro 28 mesi dall'inizio dell'arruolamento.

2. Compenso per ciascun soggetto completato

2.1. Programma delle visite con relativo budget per soggetto completato

Punto di pagamento per stato del soggetto (Programma delle visite)	Tariffa per visita (EUR)
Visita di screening - Parte I	371,2
Visita di screening - Parte II	222,14
Randomizzazione - Giorno 1	230,84
Giorno 14	88,16
Mese 1	112,52
Mese 3	186,76
Mese 6	170,52
Mese 9	163,56
Mese 12	170,52
Mese 15	163,56
Mese 18	170,52
Mese 21	163,56
Mese 24	170,52
Mese 27	163,56
Mese 30	170,52
Mese 33	163,56
Mese 36	170,52
Interruzione del trattamento	0
Follow-up a 28 giorni	83,52
Follow-up della recidiva di malattia a 3 mesi	139,2
Follow-up della recidiva di malattia a 6 mesi	139,2
Follow-up della sopravvivenza a 6 mesi	128,76
Follow-up della	128,76

sopravvivenza a 12 mesi	
TOTALE	3.671,98

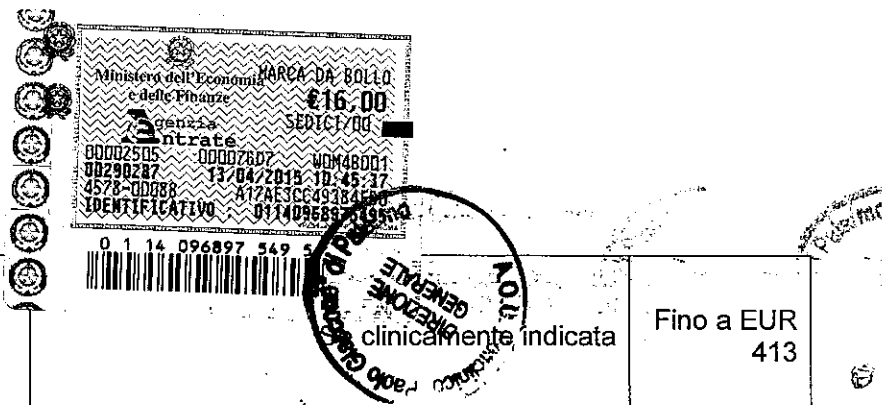
2.2. Il corrispettivo per ciascun soggetto completato comprende (ma non esclusivamente) i seguenti costi o spese: costi generali dell'ospedale, costi del personale, spese di laboratorio, costi della farmacia, spese amministrative, costi degli esami diagnostici per immagini, questionari (ad es. sulla qualità della vita).

3. Altri pagamenti

Il pagamento per altri corrispettivi o spese non compresi nei compensi per ciascun soggetto completato (secondo la definizione della Sezione 2) sarà corrisposto come segue.

VOCE	Visite	Importo (EUR)
Valutazione oftalmologica	VS 2	Fino a EUR 79
ECG	VS 2, Giorno 1, Mese 1, Mese 3 e, successivamente, ogni 3 mesi per 3 anni	Fino a EUR 45
Ecocardiogramma	VS 2, Mese 3 e, successivamente, ogni 3 mesi per 3 anni	Fino a EUR 143
Interpretazione e rapporto dell'ecocardiogramma	VS 2, Mese 3 e, successivamente, ogni 3 mesi per 3 anni	Fino a EUR 45
Altri esami diagnostici per immagini: tomografia assiale computerizzata di torace pelvi e addome, con mezzo di contrasto (esame TC)	VS 2, Mese 3, Mese 6 e, successivamente, ogni 6 mesi (24 settimane) relativi alla randomizzazione per 5 anni	Fino a EUR 566
Altri esami diagnostici per immagini: Interpretazione e rapporto; tomografia assiale computerizzata di torace pelvi e addome, con mezzo di contrasto (esame TC)	VS 2, Mese 3, Mese 6 e, successivamente, ogni 6 mesi (24 settimane) relativi alla randomizzazione per 5 anni	Fino a EUR 90
RM dell'addome, con mezzo di contrasto	VS 2, Mese 3, Mese 6 e, successivamente, ogni 6 mesi (24 settimane) relativi alla randomizzazione per 5 anni	Fino a EUR 865
RM; interpretazione e rapporto	VS 2, Mese 3, Mese 6 e, successivamente, ogni 6 mesi (24 settimane) relativi alla randomizzazione per 5 anni	Fino a EUR 172
Follow-up fino alla ricorrenza della malattia, dopo 12 settimane e 24 settimane	Ogni 24 settimane fino a 5 anni e poi annualmente	EUR 139,20
Follow-up fino alla sopravvivenza, dopo 6 mesi e 12 mesi	Ogni 24 settimane fino a 5 anni e poi annualmente	EUR 128,76
VALUTAZIONI	Visite	Importo

CONDIZIONALI		(EUR)
Altri esami diagnostici per immagini: tomografia assiale computerizzata di torace pelvi e addome, con mezzo di contrasto (esame TC)	Giorno 14, follow-up della sopravvivenza a 6 mesi e follow-up della sopravvivenza a 12 mesi	Fino a EUR 566
Condizionale: altri esami diagnostici per immagini: interpretazione e rapporto; tomografia assiale computerizzata di torace pelvi e addome, con mezzo di contrasto (esame TC)	Giorno 14, follow-up della sopravvivenza a 6 mesi e follow-up della sopravvivenza a 12 mesi	Fino a EUR 90
ECG	All'interruzione del trattamento	Fino a EUR 45
Raccolta di un campione di plasma per l'esame ctDNA e dei biomarcatori presenti nel sangue	All'interruzione del trattamento	Fino a EUR 9
Questionario SF-36	All'interruzione del trattamento	Fino a EUR 20
Stato di sopravvivenza	All'interruzione del trattamento	Fino a EUR 14
Infermiere - Modulo risorse sanitarie	All'interruzione del trattamento	Fino a EUR 21
Anamnesi medica/chirurgica e di tabagismo	All'interruzione del trattamento	Fino a EUR 39
Test di gravidanza (solo per donne in età fertile)	Giorno 1, Giorno 14, Mese 1 e Mese 3	Fino a EUR 15
Valutazione oftalmologica	Se clinicamente indicata: Giorno 1, Giorno 14, Mese 1, Mese 3, Mese 6, Mese 9, Mese 12, Mese 15, Mese 18, Mese 21, Mese 24, Mese 27, Mese 30, Mese 33, Mese 36 e all'interruzione del trattamento	Fino a EUR 79
Esame MUGA	Visita di screening 2, Mese 3, Mese 6, Mese 9, Mese 12, Mese 15, Mese 18, Mese 21, Mese 24, Mese 27, Mese 30, Mese 33, Mese 36 e all'interruzione del trattamento	Fino a EUR 194
Interpretazione e rapporto; esame MUGA	Visita di screening 2, Mese 3, Mese 6, Mese 9, Mese 12, Mese 15, Mese 18, Mese 21, Mese 24, Mese 27, Mese 30, Mese 33, Mese 36 e all'interruzione del trattamento	Fino a EUR 86
Consenso a esame genetico e raccolta di campioni di sangue (facoltativo)	Visita di screening 2	Fino a EUR 16
Raccolta di campioni di sangue per esame genetico (facoltativo)	Visita di screening 2	Fino a EUR 9
Biopsia del tumore, procedure e trattamento antitumorali successivi alla recidiva	Follow-up della sopravvivenza a 6 mesi e follow-up della sopravvivenza a 12 mesi	Fino a EUR 20



Tomografia assiale computerizzata di testa, cranio o cervello (esame TAC) (esame TC), con mezzo/i di contrasto	Se clinicamente indicata	Fino a EUR 413
Interpretazione e rapporto; tomografia assiale computerizzata di testa, cranio o cervello (esame TAC) (esame TC), con mezzo/i di contrasto	Se clinicamente indicata	Fino a EUR 86
Risonanza magnetica per immagini del cervello, compreso il tronco cerebrale (RM), con mezzo/i di contrasto (ad es. protone)	Se clinicamente indicata	Fino a EUR 686
Interpretazione e rapporto; risonanza magnetica per immagini del cervello, compreso il tronco cerebrale (RM), con mezzo/i di contrasto (ad es. protone)	Se clinicamente indicata	Fino a EUR 156
Predict Part A	Per Questionario	13,13 EUR
Biopsia tramite broncoscopia	Se clinicamente indicata in occasione della Visita di Screening	800 EUR
Biopsia transtoracica TAC guidata	Se clinicamente indicata in occasione della Visita di Screening	800 EUR
Biopsia tramite toracoscopia o toracotomia	Se clinicamente indicata in occasione della Visita di Screening	1500 EUR (per un giorno di ospedalizzazione)

MANCATO SUPERAMENTO DELLO SCREENING

- Il singolo mancato superamento dello screening sarà remunerato con l'importo di 371,20 EUR se il soggetto ha firmato il consenso informato pre-screening ed è stato raccolto il materiale tumorale (12-20 vetrini) per la conferma centrale dello stato mutazionale del recettore del fattore di crescita epidermica (Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR). Il pagamento verrà corrisposto in seguito a ricezione della corrispondente fattura.
- Il singolo mancato superamento dello screening sarà remunerato con l'importo di 603,78 EUR se il soggetto ha firmato sia il consenso informato pre-screening e quello principale, è stato raccolto il materiale tumorale (12-20 vetrini) per la conferma centrale dello stato mutazionale dell'EGFR e le valutazioni delle Visite di screening sono state condotte come indicato nel protocollo. Il pagamento verrà corrisposto in seguito a ricezione della corrispondente fattura.

Valutazione oftalmologica: verrà corrisposto un importo massimo di 79 EUR per valutazione oftalmologica in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

ECG: verrà corrisposto un importo massimo di 45 EUR per valutazione dell'ECG in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Ecocardiogramma, interpretazione e rapporto: verrà corrisposto un importo massimo di 143 + 45 EUR per valutazione dell'ecocardiogramma in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Esame TC/RM, interpretazione e rapporto: il prezzo applicabile, sulla base della procedura condotta, per esame TC/RM verrà corrisposto in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

VALUTAZIONI CONDIZIONALI

Altri esami di tomografia assiale computerizzata per immagini di torace e addome, con mezzo di contrasto: verrà corrisposto un importo massimo di 566 EUR per altri esami diagnostici per immagini: tomografia assiale computerizzata di torace e addome, con mezzo di contrasto, e fino a 90 EUR per interpretazione e rapporto della tomografia assiale computerizzata di torace e addome, con mezzo di contrasto, in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Visita di interruzione del trattamento: le procedure condotte in occasione della Visita di interruzione del trattamento saranno pagate in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto, per le procedure effettivamente condotte, per gli importi elencati nella Tabella 3 "Altri pagamenti" di cui sopra.

Test di gravidanza: verrà corrisposto un importo massimo di 15 EUR per test di gravidanza in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Valutazione oftalmologica, se clinicamente indicata: verrà corrisposto un importo massimo di 79 EUR per valutazione oftalmologica, se clinicamente indicata, in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Esame MUGA: verrà corrisposto un importo massimo di 194 EUR per esame MUGA e fino a 86 EUR per interpretazione e rapporto dell'esame MUGA in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Consenso a esame genetico e raccolta di campioni di sangue (facoltativo): verrà corrisposto un importo massimo di 16 EUR per consenso a esame genetico e raccolta di campioni di sangue in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Consenso alla raccolta di campioni di sangue per esame genetico (facoltativo): verrà corrisposto un importo massimo di 9 EUR per raccolta di campioni di sangue per esame genetico in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Biopsia del tumore, procedure e trattamento antitumorali successivi alla recidiva: verrà corrisposto un importo massimo di 20 EUR per biopsia del tumore,

procedure e trattamento antitumorali successivi alla recidiva in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Tomografia assiale computerizzata di testa, cranio o cervello (esame TAC) (esame TC), con mezzo/i di contrasto: verrà corrisposto un importo massimo di 413 EUR per tomografia assiale computerizzata di testa, cranio o cervello (esame TAC) (esame TC), con mezzo/i di contrasto, e fino a 86 EUR per interpretazione e rapporto dell'esame in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Risonanza magnetica per immagini del cervello, compreso il tronco cerebrale (RM), con mezzo/i di contrasto (ad es. protone): verrà corrisposto un importo massimo di 686 EUR per risonanza magnetica per immagini del cervello, compreso il tronco cerebrale (RM), con mezzo/i di contrasto, e fino a 156 EUR per interpretazione e rapporto della risonanza magnetica per immagini del cervello, compreso il tronco cerebrale (RM), con mezzo/i di contrasto, in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Biopsia tramite broncoscopia: verrà corrisposto un importo massimo di 800 EUR per valutazione della Biopsia tramite broncoscopia in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Biopsia transtoracica TAC guidata: verrà corrisposto un importo massimo di 800 EUR per valutazione della Biopsia transtoracica TAC guidata in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

Biopsia tramite toracoscopia o toracotomia: verrà corrisposto un importo massimo di 1.500 EUR (per un giorno di ospedalizzazione) per valutazione della Biopsia tramite toracoscopia o toracotomia in seguito a ricezione della fattura e della corrispondente documentazione di supporto.

ESAME DEI DOCUMENTI DEL SOGGETTO (PREDICT): il compenso per l'esame dei documenti del soggetto relativamente al lavoro di praticabilità condotto per lo studio verrà corrisposto secondo un distinto programma dei pagamenti annesso al presente Accordo.

SOLO la Parte A

Gli importi per le attività di pre-screening dei soggetti, svoltesi durante il periodo di determinazione dell'idoneità a partecipare allo studio, verranno corrisposti in seguito a ricezione del foglio di lavoro della Parte A e della corrispondente fattura. Il pagamento per dette attività verrà rimborsato a una tariffa di 13,13 EUR per cartella (per un massimo di 30 cartelle).

4. Pagamenti su base proporzionale

4.1 Il pagamento per i soggetti che non completano lo studio potrà essere corrisposto all'Ente su base proporzionale. Il pagamento includerà esclusivamente i soggetti inizialmente arruolati prima della conclusione precoce dello studio o della data in cui è stato ricevuto l'avviso di tale conclusione precoce, in base all'evento, dei due, che si è verificato per ultimo.

4.2 Nel caso in cui la CRO sospenda lo studio precocemente, le tariffe e le spese su base proporzionale dovranno essere corrisposte secondo quanto stabilito nella Sezione 2.1 per ciascuna visita del soggetto condotta prima della conclusione precoce dello studio o della data in cui è stato ricevuto l'avviso di tale conclusione precoce, in base all'evento, dei due, che si è verificato per ultimo.

4.3 Laddove vengano sostenuti altri costi non cancellabili dall'Ente, sarà necessario fornire una giustificazione scritta alla CRO, per l'esame e l'approvazione, e il pagamento di detti costi sarà soggetto all'approvazione dello SPONSOR.

5. Violazioni del protocollo da parte dei soggetti

I pagamenti per i soggetti partecipanti allo studio che si ritenga abbiano violato il protocollo possono essere corrisposti fino al punto in cui la violazione si è verificata a discrezione dello SPONSOR e/o della CRO.

6. Condizioni del pagamento

6.1 Beneficiario

Il beneficiario, in virtù del presente Allegato A, sarà l'Ente.

6.2 Pagamenti periodici

L'Ente invierà le fatture per i servizi erogati e le spese sostenute (definiti nelle Sezioni 2 e 3) su base trimestrale. La CRO fornirà all'Ente le informazioni necessarie a determinare l'importo del compenso dovuto all'Ente. L'Ente emetterà la propria fattura sulla base di tali informazioni. I pagamenti saranno corrisposti tramite bonifico sul conto corrente bancario indicato nel Modulo di richiesta dello sperimentatore. I pagamenti a mezzo assegno verranno corrisposti unicamente qualora la banca del beneficiario non preveda il sistema di pagamento elettronico. I pagamenti saranno corrisposti esclusivamente se saranno soddisfatti i seguenti criteri:

- (a) il soggetto soddisfa i criteri di inclusione ed esclusione definiti nel protocollo; e
- (b) le procedure dello studio sono state condotte in piena conformità al protocollo; e
- (c) le CRF compilate per il trimestre sono state consegnate a, e/o ricevute dalla CRO sulla base degli intervalli temporali concordati e i dati ivi contenuti possono essere verificati facendo riferimento alle cartelle cliniche del soggetto partecipante allo studio e risultano completi e corretti.

Sarà trattenuto un importo pari al 15% dal pagamento di ogni fattura. L'Ente emetterà le fatture al netto dell'importo trattenuto. L'importo totale, cumulativo, trattenuto verrà rimborsato sotto forma di pagamento finale, come descritto nella Sezione 6.3 di seguito riportata.

Tutti i pagamenti sono soggetti alle ritenute alla fonte previste dalle giurisdizioni vigenti.

6.3 Pagamento finale



A prescindere dai criteri definiti nella Sezione 6.2 di cui sopra, il pagamento finale sarà subordinato alle seguenti, ulteriori condizioni:

- (a) tutte le visite necessarie per soggetto sono state completate; e
- (b) la CRO ha ricevuto tutti i dati del soggetto in un formato adatto all'analisi;
- e
- (c) tutte le domande di chiarimento dei dati sono state risolte in maniera ritenuta soddisfacente dalla CRO; e
- (d) la CRO ha verificato che tutta la documentazione regolatoria richiesta sia completa, e
- (e) l'Ente ha restituito tutte le attrezzature, i farmaci e altro materiale necessario allo SPONSOR, alla CRO o alle rispettive affiliate; e
- (f) la Visita di fine studio è stata completata; e
- (g) l'Ente ha trasmesso le fatture finali entro 30 giorni dalla Visita di fine studio.

L'Ente avrà a disposizione 60 giorni dalla ricezione del pagamento finale, ai sensi del presente Accordo, per individuare eventuali discrepanze e risolvere eventuali controversie in merito al pagamento con la CRO.

7. Modulo di richiesta dello sperimentatore e Istruzioni per il pagamento

7.1 La CRO invierà all'Ente, tramite e-mail, una versione elettronica del Modulo di richiesta dello sperimentatore. Tale e-mail conterrà anche i dettagli relativi alle modalità di restituzione della versione compilata del modulo elettronico.

7.2 L'Ente compilerà la versione elettronica del Modulo di richiesta dello sperimentatore e lo restituirà alla CRO o alla rispettiva affiliata, tramite e-mail, all'indirizzo di posta elettronica indicato nella e-mail stessa, esposto nella Sezione 7.1 di cui sopra.

7.3 I pagamenti saranno corrisposti dalla CRO entro sessanta (60) giorni da ricezione, esame e approvazione di una fattura originale redatta nel formato esposto nell'Allegato C.

7.4 Al fine di velocizzare le tempistiche dei pagamenti, le fatture vanno inviate tramite posta elettronica, nel formato esposto nell'Allegato C, alla CRO al seguente indirizzo e-mail:

PIILPayablesInvoices@parexel.com

Nel caso in cui la trasmissione tramite e-mail non fosse possibile, le fatture vanno inviate, nel formato esposto nell'Allegato C, al seguente indirizzo postale:

PAREXEL International (IRL) Limited
One Kilmainham Square
Inchicore Road
Kilmainham
Dublin 8
Irlanda

Le fatture inviate per i servizi erogati e le spese sostenute in una giurisdizione UE dovranno essere al netto dell'aliquota IVA vigente (salvo il beneficiario sia residente nella Repubblica d'Irlanda).

Si noti che le fatture, preferibilmente redatte in inglese per velocizzarne il pagamento, dovranno contenere le seguenti informazioni:

- (a) numero del protocollo; e
- (b) numero della fattura; e
- (c) data della fattura; e
- (d) data e descrizione dei servizi erogati; e
- (e) numero del Progetto CRO 220767; e
- (f) importo totale esigibile; e
- (g) tasso di cambio utilizzato (se pertinente); e
- (h) nome dello sperimentatore; e
- (i) numero del centro; e
- (j) nome e indirizzo del beneficiario (in base al presente Accordo); e
- (k) indirizzo della CRO sopra riportato.

Le fatture e la relativa documentazione devono essere prive delle informazioni personali del paziente (ad es., nome, data di nascita, iniziali, ecc.) prima di essere trasmesse alla CRO.

Se il beneficiario è in possesso di un numero di partita IVA/GST è necessario fornire anche le seguenti informazioni, salvo ciò sia vietato dalle leggi vigenti nella giurisdizione del beneficiario:

- a) partita IVA/numero di registrazione GST del fornitore (beneficiario), con prefisso indicante il codice del Paese (se pertinente); e
- b) nome, indirizzo e numero di partita IVA irlandese del cliente (CRO); e
- c) sul lato anteriore della fattura le parole "Reverse Charge" (Inversione contabile)

Al fine di velocizzare le tempistiche dei pagamenti delle fatture da parte della CRO, la CRO chiede che le fatture vengano redatte nel formato esposto nell'Allegato C. Tuttavia, qualora fosse necessario inserire ulteriori informazioni in conformità alle leggi vigenti nella giurisdizione del beneficiario, quest'ultimo deve garantire che dette informazioni siano incluse anche nelle fatture trasmesse alla CRO per il pagamento.

Allegato B – Definizioni

“Consociata”: in riferimento alle parti contraenti della presente Convenzione, qualsiasi azienda, partnership o entità che direttamente o indirettamente controlla, è controllata o è sottoposta a controllo comune con la parte interessata. Ai fini di questa definizione, il termine “controllo” indica la proprietà di oltre il cinquanta per cento (50%) delle azioni con diritto di voto o il potere legale di guidare o indicare la guida della gestione generale dell’azienda, partnership o entità in questione e il termine “controllata” va interpretato di conseguenza.

“Legge applicabile”: qualsiasi legge, statuto, normativa, requisito, codice, regolamento o ordinanza internazionale, nazionale, federale, statale, regionale o locale che si applica a una delle parti o a uno Studio, ai Servizi o alla presente Convenzione, nello specifico, a titolo di esempio, le leggi tedesche AMG (legge sui farmaci) e GCP-V, nonché le linee guida vigenti ICH-GCP (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Topic E6: Guidelines on Good Clinical Practice) e le versioni applicabili della Dichiarazione di Helsinki dell’Associazione medica mondiale e, laddove applicabile, le disposizioni inerenti alle buone prassi di fabbricazione (GMP) e di laboratorio (GLP) e le normative sulla raccolta e sul trattamento dei Dati personali, sulla raccolta e sulla conservazione di campioni di tessuto umano e sull’esecuzione dei test del DNA.

“Soggetto completato”: qualsiasi Soggetto che abbia completato il ciclo di trattamento previsto per un soggetto arruolato nello Studio in conformità al Protocollo.

“Informazioni riservate”: (i) i termini della presente Convenzione e (ii) qualsiasi informazione o dato di attività, dipendenti, pazienti o clienti trasmesso in qualunque forma o altrimenti entrato in possesso, direttamente o indirettamente, dell’Ente e/o dello Sperimentatore per effetto della presente Convenzione e la cui natura sia riservata o proprietaria per lo SPONSOR e la CRO e/o le rispettive Consociate (incluse, a titolo esemplificativo, la Documentazione dello Studio e qualsiasi informazione relativa ad affari commerciali, operazioni, prodotti, processi, metodologie, formule, progetti, intenzioni, proiezioni, know-how, Proprietà intellettuale, segreti commerciali, opportunità di mercato, fornitori, clienti, attività di marketing, vendite, software, sistemi informatici e di telecomunicazione, costi e prezzi, tassi salariali, registri, bilanci e personale).

“Violazione della sicurezza dei dati”: (a) la perdita o l’uso improprio (con qualunque mezzo) dei Dati personali; (b) il Trattamento, la divulgazione, l’accesso, l’alterazione, la corruzione, il trasferimento, la vendita, il noleggio, la distruzione o l’uso involontari, non autorizzati e/o illeciti dei Dati personali; oppure (c) qualsiasi altro atto o omissione che comprometta la sicurezza, la riservatezza o l’integrità dei Dati personali.

“Incaricato”: qualsiasi soggetto incaricato dallo SPONSOR per iscritto dello svolgimento di attività per suo conto in relazione allo Studio. Può riferirsi a una Consociata o alla CRO.

“Tecnologia sviluppata”: qualsiasi invenzione, scoperta, miglioramento o sviluppo realizzati dall’Ente, dallo Sperimentatore o da qualsiasi membro del Personale dello studio (autonomamente o in collaborazione con altri) nel corso dello Studio o quali risultato dello Studio e direttamente correlati al Farmaco in studio o al suo uso.

“eCRF/CRF” (scheda raccolta dati elettronica/cartacea): questionario in formato elettronico o cartaceo usato dall’Ente e dallo Sperimentatore conformemente al Protocollo per la raccolta dei dati dei Soggetti.

"Piena collaborazione": assistenza finalizzata a raggiungere un fine o un obiettivo specifico.

"Proprietà intellettuale": tutti i diritti su idee, formule, invenzioni, scoperte, know-how, dati, database, documentazione, relazioni, materiali, documenti scritti, progetti, software informatici, processi, principi, metodi, tecniche e altre informazioni, inclusi brevetti, marchi commerciali, marchi di servizio, nomi commerciali, progetti registrati, diritti sul design, diritti d'autore e qualsiasi diritto o proprietà di natura simile ai precedenti in qualunque parte del mondo, a prescindere che siano registrati, incluso il diritto di presentare domanda di registrazione degli stessi.

"Sperimentatore": il soggetto nominato al punto (3) del preambolo alla presente Convenzione e la persona responsabile della conduzione dello Studio presso l'Ente. Qualora uno Studio sia condotto da un gruppo di individui presso un ente, lo Sperimentatore è il coordinatore responsabile del gruppo e può essere definito "Sperimentatore principale".

"Modulo di richiesta dati dello Sperimentatore" (IRF): modulo contenente le informazioni che la divisione Finanze di PAREXEL richiede al beneficiario per poter disporre il pagamento a suo favore.

"Materiali": qualsiasi attrezzatura, materiale (escluso il Farmaco in studio), documento, dato, software e informazione forniti dallo Sponsor o per suo conto o acquistati a suo carico in relazione allo Studio, come descritto e specificato nel Protocollo e nella presente Convenzione.

"Dati personali": qualsiasi informazione relativa a una persona fisica identificata o identificabile. Per persona identificabile si intende un soggetto che possa essere identificato, direttamente o indirettamente, in particolare mediante un numero identificativo o uno o più fattori specifici per la sua identità fisica, fisiologica, mentale, economica, culturale o sociale.

"Trattamento": qualunque operazione o sequenza di operazioni effettuata sui Dati personali, anche con mezzi automatici, quali la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, l'archiviazione, l'adattamento o la modifica, il recupero, la consultazione, l'impiego, la divulgazione per trasmissione, la distribuzione o altrimenti l'accessibilità, l'allineamento o la combinazione, il blocco, la cancellazione o la distruzione.

"Protocollo": il protocollo di studio clinico menzionato all'inizio della presente Convenzione che è stato approvato dal Comitato etico/IRB competente e descrive lo Studio, inclusi tutti gli eventuali emendamenti di volta in volta concordati per iscritto tra le parti e lo SPONSOR.

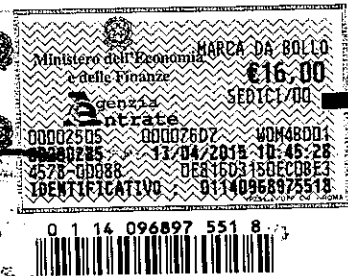
"Relazione": qualsiasi relazione da presentare all'autorità regolatoria competente ai fini della chiusura dello Studio.

"Risorsa": qualsiasi struttura e attrezzatura utilizzata per la conduzione dello Studio.

"Servizi": i servizi resi dall'Ente, dallo Sperimentatore e/o dal Personale dello studio conformemente ai termini della presente Convenzione.

"Studio": la ricerca scientifica descritta nel Protocollo.

"Farmaco in studio": il/i prodotto/i medicinale/i sperimentale/i dello SPONSOR, qualsiasi placebo ed eventuali farmaci comparatori studiati o valutati nell'ambito dello Studio come specificato nel Protocollo.



"Documentazione dello Studio": tutti i documenti, i resoconti, le note, le relazioni, i dati e le comunicazioni del/al Comitato etico (approvazione della domanda e relazione sull'avanzamento dello Studio) raccolti, generati o usati in relazione allo Studio e/o al Farmaco in studio, in formato scritto, elettronico, ottico o di altra natura, incluse tutte le osservazioni e le annotazioni originali registrate di attività cliniche come le (e)CRF e tutte le altre relazioni e i documenti necessari per la valutazione e la ricostruzione dello Studio.

"Istruzioni dello studio": qualsiasi documento scritto diverso dal Protocollo, redatto dallo SPONSOR o dalla CRO, relativo in modo specifico allo Studio, che fornisce informazioni e/o istruzioni aggiuntive sulle modalità di conduzione dello Studio da parte dell'Ente e dello Sperimentatore. Le Istruzioni dello studio possono essere trasmesse dallo SPONSOR o dalla CRO all'Ente e/o allo Sperimentatore mediante consegna brevi manu, via fax, e-mail, posta assicurata o raccomandata o corriere.

"Personale dello studio": qualsiasi dipendente dell'Ente o dello Sperimentatore e/o contraente assunto dall'Ente o dallo Sperimentatore e coinvolto nella conduzione dello Studio, inclusi il Sostituto dello Sperimentatore, l'/gli Aiuto-sperimentatore/i, il/i Coordinatore/i dello studio ed eventuali altri contraenti, mandatari e dipendenti dell'Ente o dello Sperimentatore che assistono l'Ente e lo Sperimentatore nello svolgimento dello Studio.

"Aiuto-sperimentatore": qualsiasi membro del gruppo di studio nominato e guidato dallo Sperimentatore presso l'Ente allo scopo di effettuare le procedure critiche correlate allo Studio e/o di prendere decisioni importanti riguardanti lo Studio (p. es. associati, membri interni, ricercatori).

"Soggetto": persona che partecipa allo Studio, identificata nel modulo di consenso informato firmato.

Appendice C
Modello 1

[[INSERIRE IL NOME DEL PROFESSORE O DEL MEDICO] [[INSERIRE IL NOME DELL'ENTE] [[INSERIRE L'INDIRIZZO DELL'ENTE] [[INSERIRE L'INDIRIZZO DELL'ENTE] [[INSERIRE L'INDIRIZZO DELL'ENTE] [[INSERIRE IL NUMERO DI PARTITA IVA (se applicabile)]]	
Intestata a: PAREXEL International (IRL) Limited One Kilmainham Square Inchicore Road Kilmainham Dublin 8 Irlanda Numero di P. IVA irlandese: IE 3249971HH Fattura n.: Data:	
Numero di protocollo: Numero di progetto: Numero del Centro: Servizi in relazione alla conduzione di una sperimentazione clinica nel periodo dal [X] al [Y]. "Inversione contabile" [[Inserire il tasso di conversione in EUR, se applicabile]] Totale da corrispondere	[inserire valuta]