



# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



Deliberazione n. 785

del. 14.08.2016

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna e la Novo Nordisk spa per lo svolgimento di una sperimentazione di fase 3° PIONEER 2 - Confronto tra semaglutide orale ed empagliflozin - studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia di semaglutide orale in confronto a empagliflozin in soggetti affetta da diabete mellito tipo 2" - prot. NN9924-4223 Codice eudract 2015-005209-36 - responsabile Prof. Silvio Buscemi -

<p style="text-align: center;"><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale Sig.ra G. Scalici</p> <p style="text-align: center;">Il Dirigente Amministrativo Rag. A. Di Gregorio</p>	<p style="text-align: center;"><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 style="text-align: center;"><b>Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria</b></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

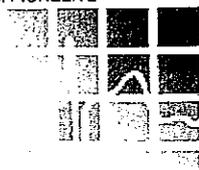
Il Direttore Generale

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. 785 del 14.09.16

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 20/04/2016 N. 4 relativamente allo svolgimento della sperimentazione di fase IV dal titolo: "Confronto tra semaglutide orale ed empagliflozin - studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia di semaglutide orale in confronto a empagliflozin in soggetti affetta da diabete mellito tipo 2" - prot. NN9924-4223 Codice eudract 2015-005209-36 -

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della convenzione l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Medicina Interna e la Novo Nordisk spa per lo svolgimento di una sperimentazione di fase 3° PIONEER 2 - Confronto tra semaglutide orale ed



## Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



empagliflozin - studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia di semaglutide orale in confronto a empagliflozin in soggetti affetta da diabete mellito tipo 2" - prot. NN9924-4223  
Codice eudract 2015-005209-36 - responsabile Prof. Silvio Buscemi

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

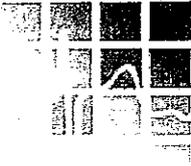
- Acquisto attrezzature
- Borse di studio

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 ed il 5% da destinare all'U.O.C., di Diagnostica per Immagini per eventuali esami radiologici.

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 <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p style="text-align: center;">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>14.09.2016</u> e fino al <u>13.10.2016</u></p> <p style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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>	<p style="text-align: center;">Ufficio Atti Deliberativi</p>

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

**NOTE:**

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO  
"PAOLO GIACCONE" E NOVO NORDISK SPA CONCERNENTE CONDIZIONI E  
MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**"PIONEER 2 – Confronto tra semaglutide orale ed empagliflozin – Studio clinico per valutare  
sicurezza ed efficacia di semaglutide orale in confronto a empagliflozin in soggetti affetti da diabete  
mellito tipo 2"**

**PRESSO l'Unità Operativa di Medicina Interna e Specialistica**

**Premesso**

- Che il PROMOTORE DELLA SPERIMENTAZIONE è interessato ad effettuare la SPERIMENTAZIONE CLINICA del prodotto denominato semaglutide orale (d'ora innanzi, per brevità, il «PRODOTTO») in confronto al placebo, presso il Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica del Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo, Scuola di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Palermo, secondo quanto previsto nel presente contratto e nell'allegato Protocollo denominato NN9924-4223 (d'ora innanzi, per brevità, il «PROTOCOLLO»);
- Che con lettera d'intenti protocollo 58/2016/CO datata il 31 Maggio 2016, la società Novo Nordisk S.p.A, con sede legale ed uffici in via Elio Vittorini 129 - 00144 Roma, codice fiscale 03918040589, partita IVA 01260981004 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase 3a **"PIONEER 2 – Confronto tra semaglutide orale ed empagliflozin – Studio clinico per valutare sicurezza ed efficacia di semaglutide orale in confronto a empagliflozin in soggetti affetti da diabete mellito tipo 2"** Prot.n. NN9924-4223 Codice EudraCT 2015-005209-36 (di seguito la "Sperimentazione").

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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 20-06-2015.....con verbale n. 4.....;

Che L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" si dichiara interessata ad effettuare la Sperimentazione;

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 del Policlinico P. 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 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

Novo Nordisk S.p.A., società con unico socio, con sede legale in Via Elio Vittorini n. 129, capitale sociale Euro 516.500,00 i.v.a., numero di iscrizione al Registro delle Imprese di Roma e codice fiscale 03918040589, partita IVA 01260981004, nella persona dei suoi Procuratori Speciali (d'ora innanzi, per brevità, denominata «Promotore»)

entrambe denominate, altresì, «PARTI».

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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 Dr. Silvio Buscemi, in servizio presso l'Azienda in qualità di Sperimentatore Principale (d'ora innanzi, per brevità, denominato «Responsabile della Sperimentazione»)

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà la Dott.ssa Angela Bulotta 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 che verranno eseguite presso il Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, 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 il Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, 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 12 pazienti entro il 17 gennaio 2017 (data stimata).

Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti del mondo, sarà di n 816 pazienti.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

L'Azienda, tramite il Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, si impegna nei confronti del Promotore ad effettuare la Sperimentazione, in conformità a quanto previsto dal presente contratto e dal PROTOCOLLO, a decorrere dalla data indicata al successivo art. 9. 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 il Responsabile della Sperimentazione ed il Promotore. Il Responsabile della Sperimentazione 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 al Responsabile della Sperimentazione la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e il Responsabile della Sperimentazione 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 dal Responsabile della Sperimentazione, su sua iniziativa, oltre il numero massimo concordato o in data successiva a quella della comunicazione 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 prodotti sperimentali (IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, semaglutide orale

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

ed empagliflozin 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 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 prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto 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 fornire e a consegnare all'Azienda il materiale scientifico necessario ai fini della Sperimentazione, nonché i dispositivi necessari per la somministrazione del PRODOTTO.

Il materiale scientifico di cui al precedente punto comprende, a titolo esemplificativo e non esaustivo, le schede per la raccolta dei dati.

- c) A corrispondere all'Azienda quanto segue:

- 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 (Case Report Form) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività'

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile sarà di € 6.300,00 (seimilatrecento/00 euro)+ IVA. Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.

Il Promotore si impegna a corrispondere all'Azienda gli importi di seguito indicati a titolo di corrispettivo per lo svolgimento della Sperimentazione secondo la seguente tabella (Tabella 1):

Tabella 1

Visita	Compenso/ paziente in trattamento
Visita 1 (screening)	€ 700,00 (settecento/00) + I.V.A.
Visita 2 (randomizzazione)	€ 670,00 (seicentosestanta/00) + I.V.A.
Contatto Telefonico 3	€ 220,00 (duecentoventi/00) + I.V.A.
Visita 4	€ 540,00 (conquecentoquaranta/00) + I.V.A.
Visita 5	€ 440,00 (quattrocentoquaranta/00) + I.V.A.
Visita 6	€ 440,00 (quattrocentoquaranta/00) + I.V.A.
visita 7	€ 420,00 (quattrocentoventi/00) + I.V.A.
Visita 8	€ 670,00 (seicentosestanta/00) + I.V.A.
Visita 9	€ 420,00 (quattrocentoventi/00) + I.V.A.
Visita 10	€ 440,00 (quattrocentoquaranta/00) + I.V.A.
Visita 11	€ 420,00 (quattrocentoventi/00) + I.V.A.
Visita 12 (Fine di Trattamento)	€ 620,00 (seicentoventi/00) + I.V.A.
Contatto Telefonico 13 (Follow-Up)	€ 300,00 (trecento/00) + I.V.A.
Totale	€ 6.300,00 (seimilatrecento/00) + I.V.A.

\*Nel caso in cui di interruzione prematura del trattamento con il prodotto sperimentale, dovranno essere eseguite due visite aggiuntive (visita 12A e visita 13A) che verranno corrisposti come riportato nella tabella di seguito:

Visita	Compenso/paziente in trattamento
Visita 12A	€ 540,00 (cinquecentoquaranta/00) + I.V.A.
Visita 13A	€ 280,00 (duecentottanta/00) + I.V.A.

Saranno inoltre corrisposti i seguenti importi:

- pertanto, il PROMOTORE DELLA SPERIMENTAZIONE rimborserà l'importo pari alle visite effettuate da ciascun paziente.
- L'importo totale verrà corrisposto dal Promotore per ciascun paziente (paziente completato) che rispetti tutti i criteri di inclusione-esclusione, come definiti nel PROTOCOLLO.
- Per i pazienti che non rispettino tutti i criteri di inclusione-esclusione sarà rimborsato l'importo pari alle visite effettuate fino a che lo status di screening failure non venga accertato.
- Il Promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. 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 del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza, da parte dell'Azienda medesima del presente contratto e del Protocollo.
- Per i pazienti che terminassero il trattamento prima di quanto previsto dal PROTOCOLLO, il Promotore riconoscerà all'Azienda solo una quota proporzionale alla durata reale del trattamento ricevuto da ciascun paziente e, in caso di pazienti non valutabili, rimborserà i costi effettivamente sostenuti.
- Gli importi di cui al presente articolo, saranno corrisposti all'Azienda su base annuale nel mese di Ottobre, a fronte di emissione di regolare fattura da parte dello stesso, sulla base di un rendiconto elaborato dal sistema informatico in uso presso l'Ospedale. I corrispettivi verranno calcolati sulla base delle visite effettuate rispettivamente entro il mese di Settembre per il pagamento previsto a Ottobre. Il primo pagamento verrà effettuato nel mese di Ottobre 2017 e, se applicabile, ed i successivi seguiranno lo schema annuale.

La fattura dovrà essere intestata a:

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

Novo Nordisk S.p.A.

Via Elio Vittorini,129

00144 Roma

e inviata al seguente indirizzo: 032-AP-ITALY@novonordisk.com

Il Promotore dovrà anticipare per mail in [direzione.amministrativa@policlinico.pa.it](mailto:direzione.amministrativa@policlinico.pa.it) e in [areafp@policlinico.pa.it](mailto:areafp@policlinico.pa.it) la richiesta di emissione fattura, con l'indicazione dello studio di riferimento, sperimentatore, codice eudract, numero di pz arruolati, il numero di autorizzazione della delibera e qualsiasi informazione utile ad individuare il progetto di ricerca. Il Promotore provvederà a saldare la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

DIREZIONE AMMINISTRATIVA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
POLICLINICO PAOLO GIACCONE DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO

Via del Vespro 129 – 90127 Palermo

P.IVA: 02794360541

Banca Nazionale del Lavoro S.p.A

Via Roma n. 297

num. c/c: 218030

IBAN: IT86P010050460000000218030

CAB: 04600 ABI: 1005

SWIFT CODE: BNLITRR

Nel corso della Sperimentazione e successivamente alla conclusione della stessa, il Promotore effettua le comunicazioni al Comitato Etico e alle altre Autorità Competenti secondo quanto previsto dalla normativa applicabile.

4.2 - L'AZIENDA, tramite il RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE, si impegna ad arruolare i pazienti che parteciperanno alla Sperimentazione in conformità a quanto previsto nel PROTOCOLLO.

- L'AZIENDA, tramite il RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE, si impegna altresì ad informare adeguatamente i pazienti candidati a prendere parte alla Sperimentazione in merito agli scopi, ai metodi, ai benefici e ai potenziali rischi della Sperimentazione e ai disagi che la stessa potrebbe comportare.
- L'AZIENDA garantisce che i pazienti che prendono parte alla Sperimentazione hanno spontaneamente sottoscritto il consenso informato secondo il modello allegato al PROTOCOLLO.
- L'AZIENDA, tramite il RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE, si obbliga a raccogliere i dati relativi alla Sperimentazione condotta su ciascun paziente e a compilare le relative cartelle cliniche, e la Scheda Raccolta Dati secondo le tempistiche previste dal PROTOCOLLO, garantendone la accuratezza e la completezza.
- L'AZIENDA si impegna ad utilizzare il PRODOTTO esclusivamente ai fini e nei limiti della Sperimentazione e a restituire, al momento dello scioglimento del presente contratto (per qualsivoglia motivo intervenuto), le quantità del PRODOTTO non utilizzate
- L'AZIENDA dispone delle apparecchiature necessarie per lo svolgimento della Sperimentazione., ad eccezione di quanto indicato al paragrafo 4.4 (in caso di comodato d'uso)
- L'AZIENDA si impegna a garantire la custodia della apparecchiatura e ad impedire che la stessa possa essere utilizzata da personale non autorizzato<sup>1</sup>. Detta apparecchiatura dovrà essere assicurata a spese ed a carico dell'AZIENDA contro il rischio di incendi e furto e quant'altro connesso sull'uso delle apparecchiature nei riguardi del personale e dei pazienti. Le spese relative alla manutenzione, ivi compresi gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento, connesse alla sperimentazione delle predette apparecchiature, saranno poste a carico dell'AZIENDA. La citata apparecchiatura stessa dovrà essere conforme alle normative di sicurezza vigenti e dovrà essere sottoposta a collaudo alla presenza di personale preventivamente autorizzato dell'AZIENDA.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

- L'AZIENDA, tramite il RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE, si impegna ad osservare quanto previsto dalla normativa applicabile in materia di notifica al Promotore di eventi avversi e di reazioni avverse serie. In particolare l'AZIENDA, tramite il RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE

- (i) notifica immediatamente al Promotore qualsiasi evento avverso serio (ad eccezione di quelli eventualmente identificati nel PROTOCOLLO come non soggetti ad obbligo di notifica immediata), trasmettendo successivamente al Promotore dettagliate relazioni scritte;
- (ii) notifica al Promotore, in conformità alle procedure e ai tempi definiti nel PROTOCOLLO, gli eventi avversi e/o i risultati di analisi anomale che il PROTOCOLLO reputa critici ai fini della valutazione della sicurezza;
- (iii) comunica al Promotore e al Comitato Etico l'eventuale decesso di un paziente, fornendo ogni informazione aggiuntiva richiesta;

L'AZIENDA tramite il RESPONSABILE DELLA SPERIMENTAZIONE si impegna ad assicurare che la strumentazione utilizzata per effettuare le procedure previste dallo studio come ad esempio (a titolo esemplificativo e non limitativo): ECG, sfigmomanometro, bilancia pesa persone, centrifuga etc. o per la gestione del farmaco (ad es: frigorifero) oppure per la conservazione di campioni di sangue (ad es: freezer) sia calibrata periodicamente e per cui sia disponibile la relativa certificazione.

4.3 L'Azienda e il Responsabile della Sperimentazione s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Il Responsabile della Sperimentazione, inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi 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 un periodo pari a 15 anni successivamente alla conclusione della Sperimentazione. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

4.4 Oltre a quanto previsto sopra, 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, la seguente apparecchiatura,

in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

Un (1) Elettrocardiogramma Mortara Instrument (Modelli ELI 250/Eli 250c/Eli 150c) del valore di € 2.688,00 (duemilaseicentoottantotto/00). La scelta del modello utilizzato presso il centro verrà effettuata in base ad un test di funzionalità.

Se previsto dal regolamento dell'Azienda, l'introduzione dell'apparecchiatura sarà subordinata all'esecutività di specifico atto deliberativo che sarà emesso contestualmente alla delibera relativa alla sperimentazione o incluso nella stessa.

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 d'uso dell'apparecchiatura stessa. Il Promotore provvederà, 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 svolgerà 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 procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga apparecchiatura.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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 si riserva 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.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore 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 il Promotore 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 richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore. 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.

#### **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

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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.

In relazione alle operazioni di registrazione con strumenti elettronici di dati delle persone coinvolte nello studio presso l'Azienda e al loro trasferimento in via telematica verso il data base presso il Promotore, ciascuno, per la proprie competenze e responsabilità nel trattamento dei dati, deve adottare:

- a. laddove siano utilizzati sistemi di memorizzazione o archiviazione dati, idonei accorgimenti per garantire la protezione dei dati registrati dai rischi di accesso abusivo, furto o smarrimento parziali o integrali dei supporti di memorizzazione o sistemi di elaborazione portatili o fissi;
- b. protocolli di comunicazione sicuri basati sull'utilizzo di standard crittografici per la trasmissione elettronica di dati raccolti dall'Azienda al "database" centralizzato presso il Promotore;
- c. riguardo al suddetto "database":
  - idonei sistemi di autenticazione e di autorizzazione per gli incaricati a funzioni di accesso e trattamento dati;
  - idonee procedure per la verifica periodica dei sistemi di autenticazione e di autorizzazione degli incaricati del trattamento dati;

idonei sistemi di verifica per il controllo agli accessi al database e per il rilevamento di eventuali anomalie.

#### **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

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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.

Con la sottoscrizione del presente Contratto, ciascuna Parte dichiara di essere informata e acconsente all’utilizzo dei propri dati personali funzionali alla stipula ed alla esecuzione del rapporto contrattuale in essere tra le medesime Parti. Tali dati potranno altresì essere comunicati a terzi in Italia e/o all'estero anche al di fuori dell'Unione Europea, qualora tale comunicazione sia necessaria in funzione degli adempimenti, diritti e obblighi, connessi all'esecuzione del presente Contratto.

Le Parti prendono altresì atto dei diritti a loro riconosciuti dalla vigente normativa in materia D.Lgs 196/2003 “Codice in materia di protezione dei dati personali” e s.m.i.. Le previsioni di cui al presente articolo assolvono i requisiti d’informativa e consenso di cui alla vigente normativa in materia di trattamento dei dati personali.

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

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, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore per l’esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle 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 tali 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, purché l’Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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 maniere 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.

Al Responsabile della Sperimentazione, 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 tutele brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dal Responsabile della Sperimentazione.

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, il Responsabile della Sperimentazione 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, il Responsabile della Sperimentazione dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Con riferimento agli eventuali risultati suscettibili di brevettazione:

- (i) resta fermo il diritto degli inventori di essere riconosciuti tali, secondo quanto previsto dalla normativa vigente;

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

- (ii) su richiesta del Promotore, l'Azienda o i soggetti coinvolti nella Sperimentazione si impegnano a fornire la documentazione e il materiale necessari al fine di richiedere i brevetti;
- (iii) resta inteso che l'Azienda e/o gli inventori non avranno diritto alla corresponsione di alcun importo a titolo di *royalty*.

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. 49

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

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, 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 o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa XL Insurance Company SE una Polizza di Assicurazione n. IT00017889LI16A responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia IT approvata dal Comitato.

#### **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 conclusione della Sperimentazione come definito nel PROTOCOLLO.

#### **Art. 10 – Recesso – Interruzione anticipata – risoluzione per inadempimento**

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

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, il Responsabile della Sperimentazione e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

Il Promotore avrà inoltre la facoltà di recedere anticipatamente dal presente contratto senza alcun preavviso qualora le autorità competenti richiedano l'interruzione della Sperimentazione.

L'Azienda avrà il diritto di recedere anticipatamente dal presente contratto senza alcun preavviso al verificarsi, in capo al Promotore, di uno qualsiasi degli eventi di seguito indicati:

- a) dichiarazione di fallimento o inizio di altra procedura concorsuale;
- b) insolvenza, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori, avvio di procedure esecutive.

Il recesso produrrà i suoi effetti dalla data di ricevimento della comunicazione.

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

Qualora l'Azienda si renda inadempiente ad una delle obbligazioni di cui al presente contratto e non ponga rimedio a tale inadempimento entro 30 giorni dal ricevimento della diffida ad adempiere trasmessa, ai sensi e per gli effetti dell'art. 1454 cod. civ. dal Promotore, a mezzo raccomandata a.r., il presente contratto si intenderà risolto di diritto.

#### **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.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

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

Il Promotore ha la facoltà di apportare modifiche al PROTOCOLLO, seguendo le procedure indicate dal D. Lgs. n. 211/2003, previa comunicazione all'Azienda.

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno 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**

Nessuna delle disposizioni potrà essere intesa dalle PARTI nel senso di dare origine ad una società oppure ad una joint venture tra le medesime.

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.

Contratto di sperimentazione clinica NN9924-4223  
Centro n° 394 Sperimentatore Principale Prof. Silvio Buscemi

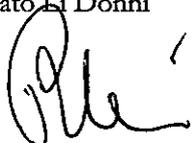
Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione 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.

Letto, approvato e sottoscritto.

p. l'Azienda

Il Direttore Generale Dott. Renato Li Donni

Data: 14.09.2016 Firma: \_\_\_\_\_

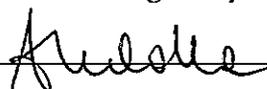


p. il Promotore

Data 25 AGO 2016

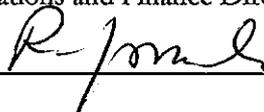
Dr. ssa Angela Bulotta  
Clinical, Medical & Regulatory Director



\_\_\_\_\_ 

Data 25.08.2016

Robert Janicki  
Operations and Finance Director

\_\_\_\_\_ 

Per presa visione e accettazione

Data 08.09.2016

Dr. Silvio Buscemi  
Il responsabile della sperimentazione

\_\_\_\_\_ 