



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



Deliberazione n. **92**

del. **10-02-16**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O. C. di Oncologia e la Fondazione Policlinico Universitario Gemelli per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "ERMES" "Studio strategico di Erbitux nel cancro del colon retto metastatico: Studio di Fase III randomizzato a due bracci con FOLFIRI + Cetuximab fino a progressione rispetto a FOLFIRI + Cetuximab per 8 cicli seguito da Cetuximab da solo fino a progressione in pazienti in prima linea di trattamento con cancro del colon retto metastatico RAS e BRAF wild-type (non mutati) - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oncologia e sotto la responsabilità del Prof. A. Russo -

<p style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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 style="text-align: center;">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.

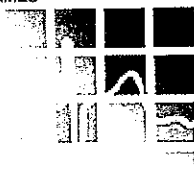
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

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. 92 del 10-02-16

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 11/11/2015 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: "Studio strategico di Erbitux nel cancro del colon retto metastatico: Studio di Fase III randomizzato a due bracci con FOLFIRI + Cetuximab fino a progressione rispetto a FOLFIRI + Cetuximab per 8 cicli seguito da Cetuximab da solo fino a progressione in pazienti in prima linea di trattamento con cancro del colon retto metastatico RAS e BRAF wild-type (non mutati) - da svolgersi presso l'U.O.C. di Oncologia e sotto la responsabilità del Prof. A. Russo -



Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo



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 Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Studio strategico di Erbitux nel cancro del colon retto metastatico: Studio di Fase III randomizzato a due bracci con FOLFIRI + Cetuximab fino a progressione rispetto a FOLFIRI + Cetuximab per 8 cicli seguito da Cetuximab da solo fino a progressione in pazienti in prima linea di trattamento con cancro del colon retto metastatico RAS e BRAF wild-type (non mutati) - 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>10-02-16</u> e fino al <u>10-03-16</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:

ACCORDO DI COLLABORAZIONE SCIENTIFICA

per la conduzione della sperimentazione clinica "ERMES" dal titolo:

"Studio strategico di Erbitux nel cancro del colon retto metastatico: Studio di Fase III randomizzato a due bracci con FOLFIRI + Cetuximab fino a progressione rispetto a FOLFIRI + Cetuximab per 8 cicli seguito da Cetuximab da solo fino a progressione in pazienti in prima linea di trattamento con cancro del colon retto metastatico RAS e BRAF wild-type (non mutati)".

tra

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli (di seguito per brevità "Promotore"), con sede legale in Largo F. Vito n. 1, 00168 Roma, Codice Fiscale n. 13109681000, rappresentata dal Direttore Generale Ing. Enrico Zampedri, domiciliato per la carica presso il Promotore

E

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito denominata semplicemente Centro), con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F. e P.IVA 05841790826, rappresentato dal Direttore Generale Dott. Li Donni Renato domiciliato per la carica presso il Centro

e di seguito denominate congiuntamente le Parti

premessi

- a) che il Promotore è interessato all'esecuzione dello studio dal titolo: "ERMES" ed il Comitato Etico del Promotore ha espresso parere favorevole alla realizzazione dello studio nella seduta del 20/11/2014 Prot. P/26960/CE/2014 del 01/12/14. Il Promotore ha stipulato con Merck Serono S.p.A. (di seguito denominata Co-Finanziatore) un accordo di cofinanziamento per la realizzazione del presente studio clinico e per la fornitura gratuita del farmaco Cetuximab (**Allegato 2** – Contratto Promotore – Co-Finanziatore). Responsabile scientifico dello Studio "ERMES" presso il Promotore è il Prof. Carlo Barone.



Studio clinico "ERMES"
Sperimentatore: Prof. Antonio Russo
Centro: Unità Operativa di Oncologia Medica –Azienda Ospedaliera Universitaria P. Giaccone

- b) che il Centro possiede le competenze tecniche e scientifiche per condurre e coordinare parte della sperimentazione in questione, alla quale sarà interessata la U.O. di Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico P. Giaccone, Medico Responsabile per lo studio Prof. Antonio Russo per il coordinamento scientifico e per la conduzione dello studio presso il Centro stesso;
- c) che, ai sensi e per gli effetti dell'art. 6 del D.Lgs. n. 211/2003, il Comitato Etico del Centro nella seduta del 11 Novembre 2015 ha espresso parere favorevole all'effettuazione della suddetta sperimentazione;
- d) che il Promotore ha stipulato con TFS Trial Form Support S.r.l. ("TFS"), con sede in Via Lucrezio 63, 00193 – Roma, P.IVA IT03777201009, un contratto per la gestione, la conduzione e il monitoraggio dello studio "ERMES", al fine di assicurare il corretto andamento della sperimentazione clinica (**Allegato 3**);
- e) che la sperimentazione è finalizzata al miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali, coerentemente con quanto previsto nel Decreto Ministeriale del 17 dicembre 2004 "Prescrizioni e condizioni di carattere generale relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica quale parte integrante dell'assistenza sanitaria".

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale del presente contratto, tra le parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

ARTICOLO 1 - PROTOCOLLO ED INVESTIGATIONAL DRUG BROCHURE (IDB)

Il presente studio clinico, da effettuarsi presso la U.O. Oncologia Medica del Centro, sarà svolto in conformità al protocollo dal titolo: "ERMES" (Allegato 2).

A tal fine il Centro espressamente dichiara di conoscere e di approvare il suddetto protocollo, garantendo altresì di essere in grado e di impegnarsi a condurre lo studio secondo le procedure previste dallo stesso.

Eventuali modifiche al protocollo dovranno essere concordate dalle parti in forma scritta.

Il Promotore ha inoltre provveduto a consegnare al Centro l'Investigational Drug Brochure (IDB) che illustra le principali caratteristiche cliniche e tossicologiche del farmaco in studio e che il Centro dichiara di ben

conoscere, ferma restando la disponibilità del Promotore a fornire tutti i chiarimenti ulteriori che nel corso dello studio si rendessero necessari.

Per la gestione dello studio il Promotore ha affidato alla CRO TFS di cui alle premesse le attività previste nell'allegato A del prospetto economico e attività della CRO (rif.allegato3). Il Centro accetta tutti gli obblighi derivanti dall'affidamento alla CRO delle attività previste e definite.

ARTICOLO 2 - INIZIO E DURATA DELLO STUDIO

La durata dello studio è stimata essere di circa 43 mesi dalla data di sottoscrizione del presente contratto. Si prevede un inizio dello studio clinico a livello multicentrico a Febbraio 2015 e sarà presumibilmente completato entro Febbraio 2019. Il Centro si impegna ad arruolare un numero minimo di 10 pazienti. I pazienti parteciperanno allo studio a titolo volontario e non potranno ricevere da alcuno, né direttamente, né indirettamente, compensi di alcun tipo. L'arruolamento è di tipo competitivo. Per arruolamento competitivo si intende che, essendo una sperimentazione multicentrica, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità di arruolamento di ciascun centro e che l'arruolamento di tutti i Centri coinvolti potrà essere interrotto qualora lo studio si concluda per il raggiungimento del numero totale dei soggetti richiesti dal protocollo. Se nel corso dello studio risultasse evidente l'impossibilità a completare lo studio entro il termine sopra indicato ovvero con il numero previsto di soggetti, il Centro si impegna a darne immediato avviso al Promotore in modo da consentire la previsione di eventuali misure alternative.

Il Promotore a norma della legislazione vigente, provvederà a fornire al Centro, gratuitamente e per tutta la durata dello studio, il materiale necessario per il medesimo (es. questionari per la valutazione dell'aderenza, della qualità della vita e delle funzioni cognitive), e il farmaco Cetuximab per i pazienti del Braccio B secondo quanto specificato nel protocollo di studio. Il farmaco sarà fornito al Promotore dal Co-Finanziatore. Il Promotore in nessun caso potrà essere considerato responsabile per qualsiasi evento derivante da ritardi che possano verificarsi nel corso dello studio derivanti da mancata consegna del farmaco non imputabili a sua diretta responsabilità, ma afferenti a obblighi del Co-Finanziatore.



Studio clinico "ERMES"
Sperimentatore: Prof. Antonio Russo
Centro: Unità Operativa di Oncologia Medica –Azienda Ospedaliera Universitaria P. Giaccone

ARTICOLO 3 - ASPETTI FINANZIARI

Per l'attività di conduzione e coordinamento dello studio prestata dal Centro, il Promotore riconoscerà alla stessa un corrispettivo come definito nel prospetto di pagamento che si acclude al presente contratto (**Allegato 1**) e ne costituisce parte integrante e sostanziale; tale corrispettivo sarà erogato con le modalità ed alle condizioni stabilite nello stesso. Il presente finanziamento deriva da un accordo di co finanziamento tra il Promotore e il Co-Finanziatore per supportare il presente studio spontaneo multicentrico come descritto nelle Premesse.

ARTICOLO 4 - DOCUMENTI E MATERIALI (OCCORRENTI PER LO STUDIO)

Il materiale informativo ed il farmaco, trasferito dal Promotore per la conduzione dello studio clinico, deve essere utilizzato solo per lo studio clinico in oggetto e non può essere utilizzato per qualsiasi altro scopo ed in tal senso il Centro si obbliga espressamente.

Il Centro si impegna a smaltire l'eventuale farmaco scaduto o non utilizzato alla fine dello studio a proprie spese.

Il Centro si obbliga a conservare e custodire la documentazione relativa allo studio assumendosi ogni responsabilità per quanto attiene alla sicurezza della conservazione e alla contabilità di tutto il materiale fornito per lo studio.

ARTICOLO 5 - CONSENSO DEL SOGGETTO

Il Centro - nella persona dello Sperimentatore - si impegna ad ottenere, prima dell'inizio del trattamento, il consenso scritto da ciascun paziente arruolato nello studio, in conformità alle vigenti disposizioni di legge.

A tal fine lo Sperimentatore si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo studio in conformità alle vigenti disposizioni di legge ed in conformità ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

Sarà cura del Promotore fornire allo Sperimentatore i documenti informativi e quelli di acquisizione del consenso informato da consegnare e far sottoscrivere dai destinati ai soggetti da arruolarsi.

ARTICOLO 6 - MONITORAGGIO

Lo studio sarà monitorato dalla TFS, CRO incaricata dal Promotore, che dovrà essere autorizzata ad avere accesso a tutte le informazioni risultanti dal presente Studio. La stessa sarà presentata presso i Centri prima delle previste visite di apertura.

Il Centro si impegna a garantire al Clinical Monitor la possibilità di verificare gli esami di laboratorio ed ogni altro documento relativo ai pazienti allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati contenuti nelle schede di raccolta dati (d'ora in poi definite Case Report Forms o CRFs).

La segretezza delle informazioni relative ai pazienti sarà rispettata, in ottemperanza delle vigenti leggi.

ARTICOLO 7 – TUTELA DATI PERSONALI

Il Promotore ed il Centro provvedono al trattamento, alla diffusione ed alla comunicazione dei dati personali relativi al presente contratto nell'ambito del perseguimento dei propri fini istituzionali e del rispetto della normativa vigente e di quanto previsto dal presente contratto, in conformità al D. Lgs. n. 196/2003, Codice Unico in materia di Privacy. Il Centro si impegna ad effettuare il trattamento dei dati nel rispetto dei limiti prescritti dal sopra menzionato Codice, in relazione alla diversa natura dei dati nonché dalla legge e dai regolamenti, nel rispetto di quanto prescritto dall'art. 18 D. Lgs. 196/2003.

In particolare con riferimento alla deliberazione 24 luglio 2008 del Garante per la protezione dei dati personali, le parti, titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni relative alle modalità di trattamento e ai requisiti dei dati, alla notificazione al Garante per la protezione dei dati personali, alla designazione degli incaricati e di eventuali responsabili nonché alla custodia e sicurezza delle medesime informazioni.

Inoltre il Promotore ha predisposto apposita informativa (redatta in conformità al modello predisposto dal Garante in allegato alla sopracitata deliberazione).

Il Promotore si impegna a trattare i dati di provenienza dal Centro unicamente per le finalità connesse all'esecuzione del presente contratto.



ARTICOLO 8 - EVENTI AVVERSI

Il Centro, nella persona del Responsabile dello studio si impegna ad attenersi alle disposizioni di cui all'art. 16 del D. Lgs. n. 211/2003 in tema di notifica di eventi avversi, ad eccezione di quelli identificati nel protocollo e nel dossier per lo sperimentatore come non soggetti ad obbligo di notifica immediata; in merito alla notifica delle reazioni avverse serie, il Promotore si impegna ad attenersi alle disposizioni di cui all'art. 17 del D. Lgs. n. 211/2003.

ARTICOLO 9 - SOURCE DOCUMENTS E SCHEDE RACCOLTA DATI (CRF)

Il Centro -nella persona dello Sperimentatore- si impegna:

- a compilare, per ogni soggetto che partecipa allo studio, tutte le CRF previste e garantisce espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
- a conservare e custodire il registro ospedaliero, contenente tutti i codici di identificazione dei soggetti, in un luogo sicuro per quindici (15) anni dalla conclusione dello studio.

ARTICOLO 10 - ISPEZIONE E CONTROLLO DI QUALITÀ

Il presente studio potrà essere sottoposto ad ispezione, in qualunque momento, da parte delle Autorità Sanitarie (Italiane o Straniere) e/o da parte del Promotore o suoi rappresentanti (audit): scopo dell'audit è quello di verificare l'autenticità dei dati raccolti e l'aderenza della ricerca al protocollo di studio.

In conseguenza di ciò i pazienti che parteciperanno allo studio dovranno altresì essere informati dal Centro che i documenti clinici ad essi relativi potrebbero essere ispezionati anche da parte di terzi non espressamente coinvolti nella ricerca.

La segretezza delle informazioni relative ai soggetti sarà rispettata, in accordo con le vigenti disposizioni di legge.

ARTICOLO 11 - NORME APPLICABILI

Lo studio sarà condotto secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del protocollo, in conformità alle normative nazionali e nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica, più precisamente dovrà essere svolto nel rispetto della World Medical Association's Declaration of Helsinki, delle norme di buona pratica clinica previste dal D.M. 27 aprile 1992 (pubblicate sul Supplemento della G.U.R.I. n. 139 del 15 giugno 1992), DM 17 dicembre 2004 e dal D.M. 15 luglio 1997 (pubblicato sul Supplemento ordinario della G.U.R.I. n. 191 del 18 agosto 1997), nonché in conformità ai DD. Ministero Salute 18 marzo 1998 e 12 maggio 2006, al D. Lgs. n. 211/2003 del 24 giugno 2003, al D. Lgs n. 200/2007 ed in conformità al protocollo di cui al precedente art. 1.

ARTICOLO 12 - ASSICURAZIONE PER DANNI INDOTTI DAL FARMACO

Il Promotore garantisce la copertura assicurativa relativa al risarcimento in caso di danni cagionati ai soggetti dall'attività di sperimentazione, a copertura della responsabilità civile dello sperimentatore e del Promotore, mediante polizza n. 0630000218 con validità sino al 15 Settembre 2018 e successivi rinnovi (se applicabili) stipulata con la compagnia QBE , secondo quanto previsto dal DM 14 luglio 2009; in ogni caso, il Centro si impegna a dare al Promotore comunicazione tempestiva in merito ad ogni danno diretto o indiretto, attuale o potenziale, così come di ogni evento avverso o inconveniente evidenziatosi nel corso della sperimentazione, al fine di consentire al Promotore l'immediata attivazione di ogni azione ritenuta opportuna per la tutela dei diritti dei terzi e propri.

Il Promotore non si assume alcuna responsabilità nel caso in cui non sia stato ottenuto il Consenso Informato scritto dal paziente o dal rappresentante legalmente riconosciuto e nel caso in cui sia stato violato il protocollo di cui al precedente articolo 1.



ARTICOLO 13 - INTERRUZIONE PREMATURA DELLO STUDIO E RECESSO DELLE PARTI

Il Promotore si riserva il diritto di interrompere il presente contratto:

- a) immediatamente, nel caso di violazione da parte del Centro, dei termini o degli obblighi assunti con il presente contratto, nonché di quelli contenuti nel protocollo;
- b) nel caso in cui le suddette irregolarità nella conduzione dello studio siano suscettibili di rettifica, il Promotore potrà a sua discrezione, assegnare un termine di trenta giorni entro i quali il Centro dovrà provvedere alla loro rettifica. Qualora ciò non avvenga nel suddetto termine, lo studio dovrà considerarsi interrotto;
- c) nel caso in cui entro 12 mesi dalla data di sottoscrizione del presente contratto il centro non abbia arruolato nessun paziente valutabile.

Il Promotore inoltre potrà sempre richiedere l'immediata interruzione dello studio e dunque lo scioglimento del presente contratto qualora ciò risultasse necessario nell'interesse della salute e della sicurezza dei soggetti, o come conseguenza di un ordine da parte di un ente governativo o di un tribunale.

Oltre ai casi sopra citati, ciascun contraente potrà recedere dal presente contratto con un preavviso di 30 giorni.

Qualora il Centro receda dal presente contratto, ovvero nel caso in cui le CRF dei soggetti risulteranno non valutabili a causa di violazioni al protocollo, il Promotore verserà il corrispettivo solo per i casi valutabili, sulla base del trattamento effettuato.

Nel caso d'interruzione prematura dello studio per qualunque causa il Centro dovrà immediatamente sospendere la somministrazione del farmaco in studio. Tutte le CRF incomplete dovranno essere completate e restituite al Promotore assieme ad un inventario del farmaco, alle restanti CRF ed al rimanente materiale per lo studio.

ARTICOLO 14- INFORMAZIONI CONFIDENZIALI

Poiché in esecuzione del presente studio sono fornite al Centro delle informazioni confidenziali, (quali ad esempio quelle contenute nel protocollo o nell'IDB), il Centro s'impegna ad esaminare e trattare con la

massima segretezza la documentazione ricevuta ed a non rivelarla a terzi, fatta eccezione per le persone indicate nel protocollo o nell'IDB, per le quali la rivelazione è essenziale per lo svolgimento dello studio.

Sono escluse dall'obbligo di segretezza le informazioni che:

- siano di dominio pubblico al momento della rivelazione;
- divengano di pubblico dominio, dopo la rivelazione, a seguito di pubblicazione o per altra via, ad eccezione dell'ipotesi d'inadempimento da parte del Centro dell'obbligo di segretezza assunto con il presente contratto;
- il Centro possa dimostrare essere in suo possesso al momento della rivelazione da parte del Promotore
- il Centro riceve legittimamente da terzi non vincolati da obbligo di segretezza con il Promotore.

L'obbligo di segretezza di cui sopra resterà in vigore per un periodo di cinque anni dalla firma del presente contratto.

ARTICOLO 15 - DIRITTI DI PROPRIETÀ

Tutti i risultati derivanti dallo studio saranno di proprietà del Promotore.

Il Promotore garantisce che a seguito del presente accordo non verrà fatto alcun uso dei risultati diverso da quanto previsto dai meccanismi propri della comunicazione di risultati scientifici alla comunità scientifica internazionale e comunque solo nel completo rispetto del DM 17 dicembre 2004 con particolare riferimento al divieto di utilizzo dei risultati dello studio per scopi commerciali. Il Promotore garantisce la pubblicazione di risultati all'interno dell'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC). Il Centro nei limiti delle proprie competenze si impegna a fornire al Promotore tutta l'assistenza necessaria per le attività di gestione della proprietà intellettuale permesse dalla normativa in vigore.

ARTICOLO 16 - PUBBLICAZIONI DEI RISULTATI

Il Promotore si dichiara sin da ora disponibile - ai sensi di quanto *infra* specificato - ad autorizzare il Centro a comunicare i risultati dello studio clinico in oggetto, mediante pubblicazione in riviste scientifiche e/o mediante relazioni in congressi scientifici.



Il Promotore si impegna, per quanto possibile, a supportare il Centro, a fornire elenchi di dati di cui sia in possesso, assistenza editoriale, scrittura di testi scientifici, analisi statistica, grafici e contatti con riviste.

A tale riguardo il Centro si impegna ad inviare al Promotore, almeno trenta giorni prima della comunicazione al pubblico, tutti gli articoli, gli *abstract* e quant'altro, che dovranno essere approvati dal Promotore e la cui pubblicazione dovrà essere concordata da entrambe le parti.

ARTICOLO 17 - VIOLAZIONE AI CRITERI DI ARRUOLAMENTO

Il Centro si impegna ad arruolare nello studio soltanto i soggetti che rispondano ai requisiti di inclusione ed esclusione relativi allo studio stesso, contenuto nel protocollo.

Qualora dei soggetti arruolati non soddisfino i criteri di inclusione ed esclusione, essi dovranno essere immediatamente esclusi dallo studio. In tal caso, in conformità a quanto previsto nell'allegato 1, non vi sarà contributo per tali soggetti.

ARTICOLO 18 - ESCLUSIONE DI RAPPORTO DI IMPIEGO

Nulla nel presente contratto configura un rapporto di impiego tra le parti.

ARTICOLO 19 - INCARICO

Entrambe le parti convengono che il presente contratto implica per il Centro la personale direzione e partecipazione nello studio da parte del Prof. Antonio Russo.

Il presente studio non potrà essere affidato dal Centro a terzi senza il consenso scritto del Promotore.

ARTICOLO 20 - LEGGE VIGENTE

Il presente contratto è da considerarsi redatto in conformità con e sottoposto alle vigenti leggi italiane

ARTICOLO 21 - DISPOSIZIONI GENERALI

Il presente contratto unitamente agli allegati e al protocollo cui si riferisce, costituisce l'accordo fra le parti contraenti per la conduzione dello studio.

Qualora sorgessero conflitti d'interpretazione fra il protocollo e il presente contratto, essi saranno decisi in conformità a quest'ultimo.

Qualsiasi modifica al presente contratto non sarà valida e vincolante ove non risulti da uno scritto firmato dalla parte nei cui confronti viene invocata.

Qualsiasi comunicazione da inviarsi ai sensi del presente contratto dovrà essere effettuata per iscritto e inviata a mezzo raccomandata a.r., telegramma o telefax ai seguenti indirizzi:

Per comunicazioni al Promotore:

- per comunicazioni di carattere scientifico:

All'attenzione del Prof. Carlo Barone

Unità Operativa Complessa di Oncologia, Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli"

Largo A. Gemelli, 8, 00168 Roma.

email carlobarone@rm.unicatt.it

- per comunicazioni amministrative e gestionali:

All'attenzione del Dott. Luca Angerame

Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" Clinical Trial Center, Largo A. Gemelli, 8, 00168 Roma,

Telefono: +39 06 88805565

email: luca.angerame@policlinicogemelli.it

- per comunicazioni relative al contratto:

All'attenzione dell'avv. Filippo E. Leone

Università Cattolica del Sacro Cuore, Servizio Ricerca

Largo F. Vito 1,- 00168 Roma

email: FilippoElvino.Leone@unicatt.it

Per comunicazioni al Centro

Sig.ra Scalici Grazia

Comitato Etico Palermo 1

Via del Vespro 129

90127 Palermo



Studio clinico "ERMES"

Sperimentatore: Prof. Antonio Russo

Centro: Unità Operativa di Oncologia Medica –Azienda Ospedaliera Universitaria P. Giaccone

Protocollo n. 2017/00127
Regione Siciliana

L'eventuale tolleranza di una delle parti di comportamenti dall'altra posti in essere in violazione delle disposizioni contenute nel presente contratto non costituisce rinuncia ai diritti derivanti dalle disposizioni violate né al diritto di esigere l'esatto adempimento di tutti i termini e condizioni qui previsti.

Le rubriche dei singoli capitoli sono state poste al solo scopo di facilitare la lettura del presente contratto e, pertanto, di esse non dovrà tenersi conto ai fini dell'interpretazione dello stesso.

Il presente contratto (e così i relativi allegati) è redatto e sottoscritto in n. 4 originali, 2 per il Promotore e 2 per il Centro.

ARTICOLO 22 - FORO COMPETENTE

Qualsiasi controversia dovesse sorgere tra le parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente contratto, sarà attribuita alla competenza del Tribunale di Palermo. Le parti sottoscritte concordano le succitate condizioni.

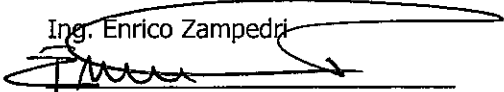
Roma, li 05/01/2016

Il Promotore

Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli"

Il Direttore Generale

Ing. Enrico Zampedri



_____ li 10-02-2016

Il Centro

Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"

Il Direttore Generale

Dott. Renato Li Donni



_____ li _____

Lo sperimentatore principale

Prof. Antonio Russo



Roma, li 11.01.2016

Per presa visione

La CRO Trial Form Support S.r.l Società Unipersonale

~~Ana Muñoz Lomas, Unit Manager Italy~~

TFS Trial Form Support S.r.l.

~~Finance Manager~~



Studio clinico "ERMES"

Sperimentatore: Prof. Antonio Russo

Centro: Unità Operativa di Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera Universitaria P. Giaccone

1

ALLEGATO 1

PROSPETTO ECONOMICO E MODALITÀ DI FATTURAZIONE

Definizioni

Per "Paziente Validato" si intende un paziente che rispetta i criteri di inclusione e di esclusione dello studio, non ha violazioni maggiori di tali criteri ed è stato randomizzato allo studio stesso.

Per "Paziente Completato" si intende un Paziente Validato che ha raggiunto l'endpoint dello studio (Progression-Free Survival, vd. protocollo allegato), o è uscito dallo studio per morte o tossicità intollerabile (vd. Protocollo allegato).

Per "Lost to Follow Up" si intende un paziente Validato ma non Completato.

Per "Screening Failure" si intende un paziente valutato che non rispetta i criteri di inclusione o esclusione e pertanto non può essere arruolato nello studio.

Accordo Economico

Il corrispettivo per la selezione dei pazienti, il loro trattamento e l'accurato inserimento dei dati di studio all'interno della CRF elettronica è pattuito tra le Parti in un rimborso di € 1.000 (Euro mille,00) a Paziente Validato e Completato.

Il Centro maturerà il diritto al pagamento del compenso pattuito nelle seguenti quote:

- il 35% del compenso individuale per Paziente Validato all'arruolamento
- il 35% del compenso individuale per Paziente Validato e Completato al completamento
- il 30% del compenso individuale per Paziente Validato e Completato alla chiusura del Database di studio

Il Promotore liquiderà al Centro le quote di compenso maturate, a consuntivo delle prestazioni effettivamente erogate, con la seguente tempistica:

- Al 20% di pazienti totali di studio arruolati (N=120)

- Al 40% di pazienti totali di studio arruolati (N=240)
- Al 60% di pazienti totali di studio arruolati (N=360)
- Al 80% di pazienti totali di studio arruolati (N=480)
- Al 100% di pazienti totali di studio arruolati (N=600)
- Al 100% di pazienti totali di studio completati (N=600)
- Alla chiusura del Database di studio

Il pagamento al Centro delle quote di compenso maturate è subordinato all'effettiva erogazione al Promotore della corrispondente quota di finanziamento da parte del Co-Finanziatore.

Nulla sarà dovuto dal Promotore al Centro per pazienti che risultino come "Screening Failures".

Per i pazienti "Lost-to-Follow-up" sarà corrisposta una quota forfettaria pari alla metà della quota stabilita per Paziente Valido e Completato.

Il trasferimento suddetto, avendo natura contributiva, è da intendersi fuori dal campo di applicazione dell'Imposta sul Valore Aggiuntivo (IVA), ai sensi del combinato disposto degli artt. 1, 2, 3 del D.P.R. 26/1/72 n. 633.