Craxi P16-919

# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo

Deliberazione n. 293 del. 20-03-2018

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Merck Sharp & DOHME CORP per lo svolgimento di uno studio dal titolo: "Study to Investigate the efficacy of elbasvir/grazoprevir Fixed dose combination for 8 weeks in G1b treatment Naive, HCV-infected patients with non server fibrosis with or without glucose abnormalities EGG-18 – codice eudract 2017-003710-58 rif. MISP n. 57238 – da svolgersi sotto la responsabilità del Prof. A. Craxì.

| DIREZIONE GENERALE | Area Gestione Economico - Finanziaria |
|---|---|
| **Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e Collegio Sindacale**<br>**Sig.ra G. Scalici** | Autorizzazione spesa n.<br><br>Del<br><br>Conto di costo _____<br>NULLA OSTA in quanto conforme alle norme di contabilità<br><br>**Il Responsabile dell'Area Gestione Economico - Finanziaria** |

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**

Il Commissario
Dott. Fabrizio De Nicola
Nominato con D.P.R.S.. n. 392/2017
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. Fabrizio Di Bella
e del Direttore Sanitario Dott. Maurizio Montalbano
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante

Craxi P16-919

# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo

Delibera n. 293 del 20-03-2018

ILCOMMISSARIO

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 _____ relativamente allo svolgimento dello studio: - "Study to Investigate the efficacy of elbasvir/grazoprevir Fixed dose combination for 8 weeks in G1b treatment Naive, HCV-infected patients with non server fibrosis with or without glucose abnormalities EGG-18 – codice eudract 2017-003710-58 rif. MISP n. 57238 – da svolgersi sotto la responsabilità del Prof. A. Craxì.

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

DELIBERA

Di approvare la richiesta di stipula della tra tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Gastroenterologia e la Società Merck Sharp & DOHME CORP per lo

svolgimento di uno studio dal titolo: "*Study to Investigate the efficacy of elbasvir/grazoprevir Fixed dose combination for 8 weeks in G1b treatment Naive, HCV-infected patients with non server fibrosis with or without glucose abnormalities EGG-18* - codice eudract 2017-003710-58 rif. MISP n. 57238 - da svolgersi sotto la responsabilità del Prof. A. Craxì.

Di prendere atto che il Prof. A. Craxì Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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.

Craxi 57238

# Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo

Il Direttore Amministrativo
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Sanitario
Dott. Maurizio Montalbano

Il Commissario
Dott. Fabrizio De Nicola

Segretario Verbalizzante

| ESTREMI ESECUTIVITA' | PUBBLICAZIONE |
|---|---|
| ☐ 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.<br><br>Ufficio Atti Deliberativi<br>Il Responsabile | 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<br>dal 25-03-2018<br>e fino al 08-04-2018<br><br>Ufficio Atti Deliberativi |
| ☐ 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. | La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale<br><br>Ufficio Atti Deliberativi |
| ☐ 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. | |

**La presente deliberazione è composta da n.** **pagine**

**NOTE:**

# CONTRATTO DI RICERCA PER SPERIMENTAZIONE CLINICA SU INIZIATIVA DELLO SPERIMENTATORE

Il presente contratto s'intende stipulato alla data dell'ultima sottoscrizione di esso, tra:

L'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo con sede in Palermo Via del Vespro, 129 C.F. e P.IVA 05841790826 in persona del suo legale rappresentante nella persona del Commissario **Dr. Fabrizio De Nicola**, di seguito indicato come "**Istituzione**",

e

**MERCK SHARP & DOHME CORP.** con sede in 2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey, 07033 USA, rappresentata per il presente atto dal **Dr. Giuseppe Michele Blasco**, nella sua qualità di Direttore Medico Esecutivo, nato a Catania il 29 gennaio 1967, in forza di mandato con rappresentanza, di seguito indicata come "**MSD**".

**PREMESSO CHE:**

- l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile (di seguito anche "**Promotore**") (come definito nel successivo articolo 2) hanno progettato e intendono sostenere e condurre in maniera autonoma e indipendente uno studio denominato "**Study to Investigate the Efficacy of elbasvir/grazoprevir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in G1b Treatment-Naïve, HCV-Infected Patients With non-severe Fibrosis, with or without glucose abnormalities. EGG-18**" , numero EudraCT 2017-003710-58, rif. MISP n° **57238**, concernente l'efficacia del farmaco **elbasvir/grazoprevir** (il "**Medicinale Sperimentale**") mediante una serie di ricerche cliniche (lo "**Studio**");
- MSD, in coerenza con il proprio impegno nel campo della ricerca clinica, intende apportare il proprio contributo a favore dell'Istituzione nei termini ed alle condizioni previste nel presente contratto (il "**Contratto**"), dichiarando per sé e per conto delle consociate, controllate e collegate del gruppo MSD, di avere interesse esclusivamente scientifico ai risultati dello Studio e rimanendo invece esclusa ogni finalità di lucro o collegata allo sviluppo industriale o commerciale del Medicinale Sperimentale;
- non esistono tra le Parti rapporti o cointeressenze che possono pregiudicare l'indipendenza dello Studio ed influenzarne i risultati;
- il Promotore segnalerà al Comitato Etico nella richiesta di parere la propria volontà circa l'utilizzo del finanziamento di MSD, e ne otterrà il parere favorevole in data successiva, fermo restando che nessun pagamento verrà effettuato prima dell'approvazione stessa del Comitato Etico.

**TUTTO CIÒ PREMESSO** , le Parti convengono quanto segue.

## 1. Oggetto

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile (indicato all'articolo 2 che segue) condurranno, secondo quanto previsto nel Contratto nonché nel protocollo (e sue eventuali modifiche apportate a norma del Contratto) "**Study to Investigate the Efficacy of elbasvir/grazoprevir Fixed-Dose Combination for 8 Weeks in G1b Treatment-Naïve, HCV-Infected Patients With non-severe Fibrosis, with or without glucose abnormalities. EGG-18**" (di seguito il "**Protocollo**") numero EudraCT 2017-003710-58, rif. di Registro MISP n° **57238**, che viene allegato sub "A" a formare parte integrante del Contratto.
L'Istituzione assicura che, per quanto di sua conoscenza, le proprie strutture e la popolazione dei pazienti sono idonee alla conduzione dello Studio.
L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono che lo Studio verrà condotto in ogni suo aspetto a norma delle leggi e dei regolamenti vigenti, ivi incluse in particolare le norme ICH di Buona Pratica Clinica (D.M. 15.07.1997 e s.m.i.).
L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono inoltre di non condurre nell'ambito dello Studio attività di ricerca con il Medicinale Sperimentale in contrasto con il Protocollo ovvero al di fuori dell'ambito di esso.
Lo Sperimentatore Responsabile condurrà lo Studio in qualità di promotore a sensi di legge ed adempirà agli obblighi e doveri del promotore nel corso dello Studio stesso. Pertanto, lo Sperimentatore Responsabile provvederà ad ottenere tempestivamente tutte le approvazioni necessarie per effettuare lo Studio (a titolo esemplificativo: approvazione del proprio Comitato Etico, autorizzazione della sperimentazione da parte dell'Autorità Competente), e a richiedere eventuali proroghe che dovessero rendersi necessarie, informandone tempestivamente MSD. L'Istituzione fornirà ad MSD una dichiarazione scritta attestante la positiva conclusione della procedura autorizzativa (i.e. indicazione della data di presentazione della domanda autorizzativa, data di avvio della procedura comunicata dall'Autorità Competente, assenza di obiezioni motivate nei termini di legge) ovvero, qualora ricorra il caso copia dell'autorizzazione rilasciata dall'Autorità Competente (AIFA).
In caso di interruzione temporanea, sospensione, revoca o modifica del parere del Comitato Etico o dell'autorizzazione dell'Autorità Competente, lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione dovranno darne notizia a MSD entro 24 (ventiquattro) ore da tale evento con precisa indicazione dei motivi del verificarsi di ognuna delle descritte ipotesi.
L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile convengono che l'Istituzione sarà l'unico centro di ricerca a condurre lo Studio.
L'Istituzione, se non è di proprietà o controllata dallo Stato o da un ente pubblico, dichiara e garantisce di non appartenere per il 50% o in misura maggiore ad una persona indicata nell'elenco Cittadini di categoria speciale o Persone bloccate (List of Specially Designated Nationals and Blocked Persons – "SDN List", https://www.treasury.gov/ofac/downloads/sdnlist.pdf) del Dipartimento del Tesoro statunitense. L'Istituzione dichiara e garantisce altresì che provvederà ad informare immediatamente per iscritto MSD nel caso in cui essa diventi di proprietà per il 50% o in misura maggiore di una o più persone elencate nella SDN List. In caso di omessa

osservanza di quanto previsto nel presente periodo e in quello precedente, MSD potrà recedere dal Contratto ai sensi del successivo art. 5.

## 2. Sperimentatore Responsabile

Lo sperimentatore responsabile dello Studio presso l'Istituzione sarà il **Professor Antonio Craxì** (lo "**Sperimentatore Responsabile**"). Lo Sperimentatore Responsabile sarà responsabile della direzione e della supervisione dello Studio, secondo il Protocollo e il Contratto. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione svolgeranno lo Studio tramite personale dotato di competenze adeguate allo svolgimento dei compiti assegnati e vincolato al rispetto del Protocollo e del Contratto.
Nel caso in cui lo Sperimentatore Responsabile dovesse lasciare l'Istituzione o venirne allontanato, l'Istituzione stessa dovrà dare di ciò comunicazione scritta a MSD non oltre 10 (dieci) giorni dal momento in cui ne sia venuto a conoscenza. Il successore dello Sperimentatore Responsabile dovrà essere accettato per iscritto da MSD, dovrà accettare tutti i termini e condizioni di cui al Contratto e al Protocollo e sottoscrivere detti documenti a conferma di tale accettazione (la mancata sottoscrizione non esimerà tuttavia detto successore dall'osservanza del Contratto e del Protocollo).
L'Istituzione assicura e garantisce di non coinvolgere in alcuna attività connessa allo Studio persone che siano state radiate da o comunque limitate nell'esercizio delle attività di laboratorio o di sperimentazione clinica o escluse da programmi sanitari in conseguenza della applicazione di norme o regolamenti applicabili allo Studio, incluso a titolo non limitativo il Food, Drug and Cosmetic Act, legge federale degli Stati Uniti.
L'Istituzione si obbliga ad informare immediatamente per iscritto MSD , nel caso venisse a conoscenza (i) di provvedimenti di radiazione o limitazione di attività del tipo su accennato adottati nei confronti di soggetti coinvolti a qualsivoglia titolo nello Studio, ovvero (ii) di azioni, vertenza, inchiesta, indagine o procedimento legale o amministrativo dovesse risultare pendente o, per quanto a conoscenza dell'Istituzione, incombere in relazione alla radiazione, dequalificazione o espulsione dell'Istituzione ovvero di qualsiasi persona che svolga incarichi a norma del Contratto.
Lo Sperimentatore Responsabile assicura e garantisce che nessuna azione, inchiesta, vertenza, indagine o procedimento legale o amministrativo risulta pendente o minacciato con riferimento alla sua radiazione o dequalificazione come sopra indicato e si impegna ad informare senza indugio MSD per iscritto nel caso in cui qualsiasi azione, vertenza, indagine o procedimento legale o amministrativo dovesse essere pendente o minacciato al riguardo.
L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile danno atto che il mancato rispetto dei requisiti etici e di condotta di cui al presente articolo 2 costituisce grave inadempimento tale da legittimare la risoluzione ex art. 1456 c.c. del Contratto con gli effetti di cui all'art. 5.
L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano ad ottenere, ove previsto dalla legislazione in vigore, i necessari consensi dalle persone i cui dati personali dovessero essere comunicati da parte dell'Istituzione e dello Sperimentatore Responsabile a MSD in vista dell'uso e della comunicazione degli stessi da parte di MSD per fini correlati all'adempimento del Contratto ovvero a autorità sanitarie coinvolte o a seguito di indagini o richieste obbligatorie.
Lo Sperimentatore Responsabile assicura e garantisce di non trovarsi, e che i membri

della sua famiglia e parenti stretti (compresi il consorte, sposato o meno, i consanguinei, i figli, i genitori, i nonni) non si trovano, in situazioni di conflitto di interessi ai sensi di qualsiasi normativa applicabile, in particolare, ed a titolo non limitativo: (a) essendo alle dipendenze di pubbliche amministrazioni, rivestendo qualità di funzionari pubblici od avendo incarichi, gratuiti o a pagamento, che possano consentire all'interessato di influire sulle attività di MSD o sue consociate (incluse le relazioni con dipendenti o funzionari pubblici che possano consentire all'interessato di influire sulle attività di MSD o sue consociate); (b) essendo componente titolare o consulente di qualsiasi comitato per la rimborsabilità, comitato di controllo sui prezzi, comitato di autorizzazione dei farmaci o comitati del genere; (c) rivestendo un incarico governativo o pubblico, inclusi gli incarichi in organizzazioni sanitarie governative internazionali, quali WHO (World Health Organization) o UNICEF. Lo Sperimentatore Responsabile dovrà informare MSD nel caso in cui la sua situazione ovvero quella di altri membri della sua cerchia familiare dovesse mutare rispetto a quella sopra descritta nel corso della durata del Contratto.
Senza che ciò comporti deroga all'obbligo di riservatezza, lo Sperimentatore Responsabile si obbliga a comunicare la natura dei rapporti intercorrenti tra lo Sperimentatore Responsabile stesso e MSD alle entità dianzi descritte nonché a qualsiasi ulteriore entità del genere ed a conformarsi alle normative proprie di tali entità in tema di conflitto di interessi. Lo Sperimentatore Responsabile dovrà inoltre, come stabilito da MSD: (a) astenersi dal contribuire a decisioni che possano aver conseguenze rispetto alle attività di MSD o delle sue sussidiarie per il periodo di tempo all'uopo determinato; (b) ottenere la preventiva approvazione da parte della entità interessata alla stipulazione del Contratto; e/o (c) comunicare il rapporto di collaborazione con MSD a tale entità prima di contribuire a qualsiasi decisione che possa aver conseguenze rispetto alle attività di MSD o delle sue consociate.

## 3. Svolgimento dello Studio

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile gestiranno lo Studio in modo indipendente, nella piena osservanza del Protocollo, delle normative nazionali e comunitarie applicabili (tra cui in particolare, a titolo esemplificativo ma non limitativo, le Linee Guida di Buona Pratica Clinica CPMP/ICH/135/95, recepite con D.M. 15.07.1997; il D.Lgs n. 211/03 e il D. Lgs. n. 200/2007; il D.M. 12.05.2006; il DM 14.7.2009, D.M. 08.02.2013). In conformità al D.M. 17.12.2004 lo Studio sarà condotto in piena autonomia scientifica, tecnica e procedurale da parte del Promotore, senza alcuna partecipazione o responsabilità di MSD.
L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si impegnano a ottenere tutte le autorizzazioni prescritte per lo svolgimento dello Studio nei tempi previsti ed a far sì che tutti i partecipanti allo Studio le osservino e le facciano osservare. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si assicureranno che tutti i soggetti chiamati a prestare la loro attività per conto dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile si attengano ai termini ed alle condizioni del Contratto. Ogni e qualsiasi documento (in particolare, consenso informato od informativa a fini privacy) che dovesse fare riferimento a MSD non dovrà indicare la stessa quale promotore dello Studio od attribuirle diritti od obblighi diversi da quelli previsti nel Contratto, e dovrà essere comunicato in copia a MSD per opportuna informazione.
Il Promotore potrà provvedere autonomamente ad effettuare le modifiche al Protocollo

che dovessero rendersi necessarie ai fini della buona condotta dello Studio. Le modifiche dovranno essere sempre comunicate a MSD e in particolare quando richieste dal Comitato Etico. Le eventuali modifiche del Protocollo non comporteranno modificazioni del Contributo, come di seguito definito, né alcun obbligo aggiuntivo a carico di MSD, fatta salva la facoltà di quest'ultima di prendere in considerazione richieste, adeguatamente documentate, del Promotore in tal senso.

## 4. Durata del Contratto

La durata del Contratto decorrerà dalla data di ultima sottoscrizione e si protrarrà, salvo anticipato scioglimento a norma dell'articolo 5, sino al completamento dello Studio prevista per il **31 Dicembre 2018**, ed alla ricezione ed approvazione da parte di MSD della relativa documentazione, ed in particolare della **relazione clinica finale ("CSR")**. Ove in qualsiasi momento lo Sperimentatore Responsabile o l'Istituzione avessero motivo di ritenere che lo Studio non possa essere iniziato o completato secondo le tempistiche inizialmente previste, MSD dovrà essere informata per iscritto e potrà recedere dal Contratto a norma dell'articolo 5, fermo restando che anche ove MSD non receda, ciò non comporterà alcun obbligo di MSD di provvedere alle eventuali spese aggiuntive, salvo diverso accordo delle Parti.

## 5. Risoluzione e recesso

A. MSD potrà recedere in qualunque momento dal Contratto mediante preavviso scritto di trenta (30) giorni. Nel caso in cui tale preavviso fosse ritenuto non congruo da parte dell'Istituzione, tenute presenti le conseguenze della somministrazione del Medicinale Sperimentale sui soggetti arruolati, le Parti concorderanno le tempistiche da seguire al fine di sospendere il trattamento di tali soggetti nel modo più sicuro, ma in nessun caso l'obbligo di MSD relativo alla fornitura del Medicinale Sperimentale potrà estendersi oltre un ragionevole lasso di tempo.
Il Promotore potrà interrompere, sospendere o cessare lo Studio in via anticipata rispetto a quanto indicato nel Protocollo qualora, sulla base di un suo insindacabile ed indipendente giudizio, reputi la sua prosecuzione incompatibile con la tutela della salute e della sicurezza dei pazienti.

B. Nel caso MSD abbia notizia o accerti (i) che lo Studio non è condotto in conformità con la normativa applicabile o le norme di buona pratica clinica o (ii) la violazione dell'art. 2 (Sperimentatore Responsabile), 6 (Informazioni) e 22 (Contrasto alla corruzione di funzionari pubblici), avrà la facoltà di risolvere con effetto immediato il Contratto ai sensi dell'art. 1456 c.c., fermo il risarcimento del danno, incluso l'eventuale danno alla reputazione o all'immagine di MSD, con restituzione immediata delle somme già corrisposte da parte di MSD per la parte non utilizzata.

C. Nel caso di cessazione per qualsiasi motivo del Contratto (ivi incluso, a titolo esemplificativo, il caso di completamento dello Studio):

(i) l'Istituzione dovrà: distruggere le rimanenze del Medicinale Sperimentale nell'osservanza delle linee guida della Conferenza per la Armonizzazione/Buona Pratica Clinica (ICH/GCP) ed inoltre fornire a MSD, su richiesta da parte di

quest'ultima, copia della documentazione comprovante la distruzione in conformità alle previsioni delle linee guida della Conferenza per la Armonizzazione / Buona Pratica Clinica (ICH/GCP) e di ogni altra normativa applicabile, nonché la documentazione relativa alle quantità di Medicinale Sperimentale usato.

(ii) L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile restituiranno a MSD a richiesta di quest'ultima tutte le Informazioni Riservate (come definite all'articolo 8) in possesso dello Sperimentatore Responsabile o dell'Istituzione che siano di proprietà o nella disponibilità di MSD.

(iii) salvo il caso in cui il Contratto sia risolto per il grave inadempimento dell'Istituzione o dello Sperimentatore Principale, o qualora altrimenti concordato per iscritto dalle parti, l'Istituzione avrà diritto a percepire esclusivamente il corrispettivo maturato sino alla data della cessazione del Contratto, nonché il rimborso delle spese e i costi sostenuti e documentati e gli oneri e spese derivanti da impegni assunti verso terzi dall'Istituzione medesimo per l'esecuzione del Protocollo e non revocabili.

D. Le seguenti disposizioni sopravvivranno alla cessazione, per qualunque motivo o ragione del Contratto:

(i) mantenere la riservatezza circa le Informazioni Riservate (come definite all'articolo 8);

(ii) osservare gli obblighi di tenuta dei rapporti (come previsto all'articolo 6);

(iii) osservare gli obblighi di pubblicazione (come previsti all'articolo 9) e ottenere le approvazioni ed i consensi in relazione a campagne informative (come previste all'articolo 17);

(iv) il Contributo per le prestazioni eseguite alla data della cessazione del Contratto, salvo quanto indicato al precedente art.5 lett. B);

(v) obbligazioni relative al Medicinale Sperimentale fornito da MSD;

(vi)obbligazioni relative a risarcimenti e assicurazioni (come previsto all'articolo 11);

(vii) obblighi in materia di Invenzioni e assistenza nell'ottenimento di protezioni brevettuali (come previsto all'articolo 12).

## 6. Informazioni

A. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione avranno l'obbligo di predisporre e tenere con diligenza tutta la documentazione sullo Studio obbligatoria ai sensi di legge e renderla disponibile su eventuale richiesta delle Autorità Regolatorie.

In considerazione delle finalità dello Studio e pertanto dell'opportunità per MSD di accrescere le proprie conoscenze nel campo dell'infezione da HCV, le Parti convengono che:

(i) per tutta la durata del Contratto, MSD riceverà ogni 3 (tre) mesi circa aggiornamenti periodici sull'andamento dello Studio nel formato di cui all'Allegato D; e

(ii) entro 3 (tre) mesi dalla conclusione dello Studio per qualsiasi causa, MSD riceverà una relazione clinica finale ("**CSR**") conforme alle prescrizioni di MSD. Il CSR definitivo dovrà contenere dati aggregati e/o descrittivi, tavole ed elenchi di dati e fare menzione degli eventi avversi non seri in forma di tavola o di elenco.

Senza pregiudizio dei diritti del Promotore di cui all'art. 8, le Parti dichiarano ed accettano che i dati inclusi dei rapporti preliminari e nella CSR potranno essere oggetto di utilizzo da parte di MSD ma non a fini registrativi e, comunque, sempre in conformità alle previsioni di cui al D.M. 17.12.2004.

Quanto sopra, anche a conferma dell'effettivo svolgimento dello Studio.

B. Procedure relative alla comunicazione di Eventi Avversi.

(i) Ai fini del Contratto i termini sotto indicati saranno definiti come di seguito:

- Per "**Evento Avverso**" o "**AE**" si intende una condizione clinica avversa riscontrata in un soggetto cui sia stato somministrato il Medicinale Sperimentale, indipendentemente dalla correlazione con il Medicinale Sperimentale stesso. Un AE puo' consistere in una manifestazione sfavorevole e non prevedibile (un anomalo risultato di analisi, ad esempio), sintomo, o malattia connessa temporalmente all'uso del Medicinale Sperimentale.

- Per "**Carenza del Dispositivo**" si intende una inadeguatezza di un dispositivo medico correlata all'identità, alla qualità, alla durevolezza, all'affidabilità, alla sicurezza o alle prestazioni del medesimo, come un malfunzionamento, un uso scorretto o un errore di utilizzo e un'etichettatura inadeguata.

- Per "**Incidente**" si intende un qualsiasi malfunzionamento o deterioramento delle caratteristiche e/o prestazioni di un dispositivo in studio, nonché qualsiasi inadeguatezza nell'etichettatura o nelle istruzioni d'uso che, direttamente o indirettamente, potrebbe provocare o aver provocato il decesso di un paziente, dell'utilizzatore o di altre persone, oppure un serio deterioramento dello stato di salute.

- Per "**Evento da Dispositivo Medico**" si intende un qualsiasi malfunzionamento o deterioramento delle caratteristiche e/o delle prestazioni di un dispositivo in studio, nonché qualsiasi inadeguatezza riguardante l'etichettatura o le istruzioni d'uso che ha determinato o potrebbe aver determinato un evento sfavorevole per l'utilizzatore o eventuali altre persone.

- Per "**Evento Avverso Serio**" o "**SAE**" si intende una condizione clinica avversa riscontrata in un soggetto cui sia stato somministrato il Medicinale Sperimentale che comporti la morte, un evento pericoloso per la vita, un evento che porti all'ospedalizzazione del paziente o che causi il prolungamento di un'ospedalizzazione già in corso, un evento che causi invalidità/inabilità persistente o significativa, che causi un'anomalia congenita o un difetto alla nascita, il cancro o un nuovo cancro in un paziente già affetto da cancro, o un sovradosaggio. Altre condizioni clinicamente rilevanti che possano compromettere la sicurezza del paziente o che rendano necessario intervenire al

fine di evitare alcuno degli eventi sopradescritti, dovranno pure essere considerate "seri".

- Per "**Sospetta Reazione Avversa Seria Inattesa**" o "**SUSAR**" si intende qualsiasi Evento Avverso Serio la cui natura, intensità o frequenza non sia in linea con quanto riportato nella versione più aggiornata della Confidential Investigational Brochure (CIB) del prodotto, o, se riferita ad un prodotto in commercio, non sia in linea con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o Foglio Illustrativo.

(ii) Segnalazione degli di Eventi Avversi Seri (SAEs), delle Sospette Reazioni Avverse Serie Inattese (SUSARs), degli Eventi da Dispositivo Medico, delle Carenze del Dispositivo o degli Incidenti.
Lo Sperimentatore Responsabile invierà al Reparto di Global Safety di MSD, qualsiasi informazione relativa ad un SAE (indipendentemente dalla correlazione con un farmaco MSD) o ad una SUSAR, Evento da Dispositivo Medico, Carenza del Dispositivo o Informazioni su Incidente, incluse, ma non limitate a, tutte le informazioni inziali e di follow-up che coinvolgano qualsiasi paziente incluso nello studio. La notifica avverrà entro due (2) giorni lavorativi dalla data di conoscenza delle informazioni. Tali informazioni dovranno essere trasmesse al Reparto Global Safety di MSD, in inglese, mediante il modulo "Global Safety Intake Form" (Allegato E) e dovranno includere il nome dello Sperimentatore ed il codice identificativo del paziente coinvolto.
Se la terapia dello studio era in cieco, le informazioni sulle SUSARs saranno riportate in aperto. I codici di randomizzazione per tutti gli altri SAEs saranno forniti ad MSD (all'attenzione del Global Safety: FAX 001 215 993-1220) alla fine dello studio, se la terapia era in cieco.

(iii) MSD potrebbe definire alcuni Eventi Avversi Non-Seri di Interesse. Se vengono definiti degli Eventi Avversi Non-Seri di Interesse, MSD fornirà tali informazioni per iscritto allo Sperimentatore Responsabile al momento dell'approvazione del Protocollo, al momento della firma di questo contratto od in qualsiasi momento successivo. La segnalazione dei definiti Eventi Avversi Non-Seri di Interesse sarà gestita nello stesso modo dei SAEs, salvo diverso accordo scritto tra le Parti.

(iv) A MSD dovranno altresì essere segnalate, agli stessi contatti ed in accordo con le tempistiche definite per la segnalazione dei SAE/SUSAR, tutte le esposizioni al Medicinale Sperimentale durante la gravidanza o l'allattamento (inclusi i casi di partner femminile di soggetto maschile trattato con il Medicinale Sperimentale), siano le stesse associate o meno ad un evento avverso. Lo Sperimentatore Responsabile seguirà le gravidanze fino al compimento, al fine di accertarsi del loro esito. L'esito della gravidanza verrà segnalato al Reparto di Farmacovigilanza di MSD.

(v) lo Sperimentatore Responsabile e il Promotore dovranno osservare le rispettive obbligazioni di segnalazione sussistenti nei confronti delle autorità regolatorie/competenti con riferimento a ciascun AE, SAE o SUSAR che si verifichi nel corso della Ricerca.

(vi) Le segnalazioni di SAEs, nonchè le altre relative segnalazioni concernenti la sicurezza, dovranno essere trasmesse in inglese al numero di fax del Global Safety di MSD: 001 215 -993-1220 e corredate con la copertina Fax "Global Safety Fax Form" allegata al Contratto (Allegato F).

C. lo Sperimentatore Responsabile e il Promotore, nel caso in cui venissero a conoscenza di un difetto o di un possibile difetto del Medicinale Sperimentale (oppure del placebo fornito da MSD o del farmaco utilizzato come farmaco di confronto nello Studio) od in generale di prodotti di MSD, si impegnano ad informarne immediatamente per iscritto MSD.

D. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituto si impegnano inoltre a condurre lo Studio e a mantenere aggiornati le registrazioni e i dati nel corso del Contratto nonché successivamente alla sua scadenza o risoluzione anticipata in osservanza dei requisiti di cui a tutte le norme legislative e regolamentari applicabili. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituto si impegnano altresì a permettere che la MSD o gli incaricati di questa possano ispezionare e verificare tutte le registrazioni e le relazioni, salvo preventivo preavviso da parte di MSD e nel corso degli usuali orari lavorativi (nel rispetto delle eventuali precauzioni conseguenti alla riservatezza richiesta in relazione a brevetti). Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituto si obbligano ad adottare le misure necessarie al fine di correggere o di sopperire alle manchevolezze rilevate nel corso dei controlli così come ragionevolmente richieste da MSD e di cooperare con la stessa MSD in relazione a qualsiasi intervento mirato a rimediare alle manchevolezze di cui sopra.

E. Lo Sperimentatore Responsabile si impegna a segnalare a MSD entro 24 (ventiquattro) ore eventuali notifiche ricevute e ad inviare, entro lo stesso termine, copia delle comunicazioni scritte, pervenute presso il sito di Studio da parte di autorità di controllo, concernenti ispezioni o verifiche, che riguardino il Medicinale Sperimentale, lo Studio ovvero la capacità dell'Istituzione di condurre ricerche cliniche. Egli si impegna altresì a che MSD venga coinvolta nella tempestiva risposta a qualsiasi richiesta relativa al Medicinale Sperimentale nonché a concordare con la stessa società l'adozione di qualsivoglia provvedimento da prendersi in conseguenza di eventuali indicazioni pervenute dalle Autorità Regolatorie.

F. Una copia di tutte le SUSARs e delle Relazioni Annuali sulla conduzione dello Studio dovranno essere presentate da parte dello Sperimentatore Responsabile come richiesto dall'Agenzia Regolatoria. Lo Sperimentatore Responsabile si impegna ad includere nella documentazione presentata, in accordo alle leggi locali, il numero identificativo del Medicinale Sperimentale (IND, CSA, etc.), se disponibile, valido al momento del deposito della presentazione. In aggiunta lo Sperimentatore Responsabile accetta di inviare copia di queste informazioni ad MSD (all'attenzione: Global Safety; FAX 215 993-1220) al momento della sottomissione all'appropriata agenzia regolatoria.

G. MSD potrà fornire allo Sperimentatore Responsabile e all'Istituzione, all'inizio dello Studio e nel corso di esso, informazioni relative al Medicinale Sperimentale, includendo,

ma non limitandosi alle informazioni relative alla sicurezza. Dette informazioni dovranno essere considerate riservate da parte dello Sperimentatore Responsabile e dell'Istituzione.

## 7. Finanziamenti

MSD provvederà ad erogare il contributo per il finanziamento dei costi dello Studio, indicato all'Allegato B (il "**Contributo**"): le tempistiche di erogazione sono indicate all'Allegato C. L'Istituzione trasmetterà a MSD fattura, ovvero la documentazione necessaria a giustificare la corresponsione delle somme secondo le scadenze pure indicate all'Allegato C. Il pagamento dell'ultima tranche verrà effettuato a ricezione della **relazione clinica finale ("CSR")**. Qualora lo Studio venisse concluso anticipatamente o interrotto, MSD non sarà tenuta ad erogare le *tranches* di contributo successive all'interruzione, essendo il medesimo erogato ai fini esclusivi di esecuzione e copertura dei costi dello Studio.
Nel caso in cui le attività di ricerca non dovessero risultare iniziate o completate entro il termine indicato all'art. 4, i finanziamenti dovranno essere restituiti in tutto o in parte a discrezione di MSD salvo che sia stata concessa una proroga per iscritto. Le Parti danno espressamente atto che i pagamenti qui previsti da parte di MSD relativi non sono in alcun modo collegati al numero di pazienti arruolati nello Studio né costituiscono o possono essere interpretati come indebito incentivo alla prescrizione o uso di prodotti MSD.

## 8. Informazioni riservate

A. Per un periodo di dieci (10) anni successivo alla scadenza o alla risoluzione anticipata del Contratto, l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile manterranno il riserbo in relazione al materiale, ai dati, al know-how e/o informazioni confidenziali o documenti riservati eventualmente forniti o altrimenti resi noti da MSD nell'ambito o ai fini dello Studio, ivi inclusi, a titolo non limitativo, il Dossier per lo Sperimentatore (IB) e qualsiasi altra informazione o materiale messi a disposizione in virtù di contratti in precedenza stipulati tra le Parti ed ivi indicati come aventi natura riservata (le "**Informazioni Riservate**"). Detti vincoli non saranno applicabili alle Informazioni Riservate che:

(i) siano o divengano di pubblico dominio (ma non per colpa dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile); o
(ii) vengano rivelate all'Istituzione o allo Sperimentatore Responsabile da parte di terzi estranei che non siano obbligati da vincoli di riservatezza nei confronti di MSD riguardo alle stesse (ed il cui legittimo diritto possa essere debitamente dimostrato da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile); o
(iii) siano già a conoscenza dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile al momento della ricezione degli stessi da parte di MSD (e detta preventiva conoscenza possa essere debitamente dimostrata da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile); o
(iv) vengano pubblicate in conformità a previsioni esplicite di cui al Contratto.

B. L'Istituzione potrà rivelare le Informazioni Riservate nei limiti previsti dalla legge o

da atti o decreti di autorità o enti governativi. In tali ipotesi, l'Istituzione informerà tempestivamente per iscritto MSD e fornirà ad essa piena collaborazione nell'approntare le necessarie difese, in particolare qualora MSD intendesse proporre azioni cautelari o sospensive. Lo Sperimentatore Responsabile e/o l'Istituzione dovranno in ogni caso rivelare unicamente quanto sia strettamente necessario al fine di ottemperare ad eventuali ordini delle competenti autorità, indipendentemente dal fatto che MSD abbia ottenuto un provvedimento di tutela o altro provvedimento

C. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano a restituire senza indugio a MSD, a richiesta di quest'ultima, e nel rispetto delle norme legislative e regolamentari applicabili, tutte le Informazioni Riservate ricevute da MSD ovvero di proprietà di MSD a norma del Contratto; restando tuttavia inteso che l'Istituzione potrà conservare copia delle Informazioni Riservate in luogo sicuro al fine di adempiere gli obblighi di legge in materia di conservazione dei documenti.

D. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile limiteranno la diffusione delle Informazioni Riservate ottenute in virtù del presente alle sole persone che siano vincolate da un accordo di riservatezza in termini equivalenti o più restrittivi rispetto al Contratto e che siano direttamente interessati allo Studio e comunque solo limitatamente a quanto necessario.

## 9. Dati, pubblicazioni ed altri diritti

A. Le Parti concordano che tutti i dati di ricerca ed i risultati ottenuti nel corso dello Studio apparterranno in via esclusiva al Promotore e potranno essere liberamente utilizzati a qualsivoglia fine legittimo. L'Istituzione, oltreché per la pubblicazione di cui al presente articolo, utilizzerà i dati di ricerca ed i risultati ottenuti nel corso dello Studio esclusivamente a fini non commerciali di istruzione e di ricerca. Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione, salvo che per la pubblicazione di cui al presente articolo, si obbligano a non consentire l'accesso o il diritto di utilizzo a favore di terzi quanto ai dati ed ai risultati per finalità estranee a quelle di cui al D.M. 17.12.2004. Qualora lo Sperimentatore Responsabile e/o l'Istituzione intendessero autonomamente utilizzare in qualsiasi modo i dati ed i risultati dello Studio a fini commerciali, si impegnano a darne comunicazione a MSD che, ove interessata, potrà sottoporre un'offerta che, a parità di condizioni offerte in buona fede, avrà prelazione su quelle di eventuali terzi.

B. Nei termini di cui al D.M. 08.02.2013, lo Sperimentatore Responsabile si impegna a pubblicare i risultati dello Studio e a presentare una pubblicazione a tale riguardo a un periodico scientifico, sulla base di una *peer review*, entro un anno dalla visita finale sull'ultimo soggetto sottoposto a esame o che abbia subito un intervento rilevante ai fini della raccolta dati dello Studio, indipendentemente dai risultati dello Studio stesso. MSD avrà facoltà di esaminare e commentare qualsiasi pubblicazione e/o presentazione pubblica (ivi inclusi, a titolo non limitativo, diapositive e testi delle presentazioni orali o di altro tipo nonché testi destinati alla trasmissione su supporto elettronico, con accesso via computer ad esempio a Internet, World Wide Web e simili, di seguito, cumulativamente "**Presentazioni Pubbliche**"), da inviarsi alla stessa almeno quarantacinque (45) giorni prima della consegna per la pubblicazione o la presentazione.

Lo Sperimentatore Responsabile e l'Istituzione si impegnano a tenere in considerazione eventuali indicazioni o suggerimenti formulati per iscritto da MSD.

C. Nessuna Informazione Riservata di MSD (come definite all'articolo 8), dovrà essere contenuta in una Presentazione Pubblica. Nel caso in cui le Parti fossero in disaccordo circa l'accuratezza o l'adeguatezza della analisi dei dati e della presentazione, e/o in merito alla riservatezza delle Informazioni Riservate di MSD, l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano ad incontrare i rappresentanti di MSD presso il centro clinico di Studio o come altrimenti convenuto, prima dell'effettuazione di qualsiasi Presentazione Pubblica, allo scopo di discutere in buona fede e dirimere le divergenze o disaccordi.

D. Ove MSD dovesse riscontrare elementi brevettabili in una Presentazione Pubblica, MSD indicherà immediatamente all'Istituzione tali elementi e le Parti concorderanno in buona fede come procedere a seconda che si tratti di Invenzioni dell'Istituzione, Invenzioni Comuni o Invenzioni della Società. In questi ultimi due casi, qualora ciò potesse nuocere a diritti di MSD e in particolare pregiudicare i suoi diritti di proprietà intellettuale od industriale, MSD avrà facoltà di richiedere motivatamente e per iscritto che dette indicazioni vengano espunte dalla Presentazione Pubblica o di farne rinviare la pubblicazione o presentazione per un periodo non superiore a 90 (novanta) giorni successivi al periodo di esame originario, onde provvedere all'adeguata tutela dei suoi diritti.

E. Lo Sperimentatore Responsabile si impegna a menzionare MSD in tutte le presentazioni Pubbliche utilizzando la seguente formula: "*Finanziato in parte mediante un contributo di ricerca concesso nell'ambito del Programma di Ricerca per Sperimentazioni ad iniziativa dello Sperimentatore di Merck Sharp & Dohme Corp. Le opinioni espresse nella presente relazione provengono dagli autori e non rappresentano necessariamente quelle di Merck Sharp & Dohme Corp.*"

F. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dovranno attenersi, nella esecuzione delle Presentazioni Pubbliche, alla legislazione, ai regolamenti e alle linee guida consolidate per i periodici medici accreditati nonché alle linee guida specifiche valide per i periodici e/o i congressi ai quali siano destinate le Presentazioni Pubbliche. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile assicureranno che gli autori e co-autori indicati in tutte le dette Presentazioni Pubbliche siano dotati dei requisiti minimi a norma del Comitato Internazionale degli Editori di Pubblicazioni Mediche.

G. Lo Sperimentatore Responsabile e/o l'Istituzione si impegnano a registrare lo Studio presso il sito www.clinicaltrials.gov prima dell'inizio dello stesso (cioè prima del pagamento iniziale e/o della fornitura iniziale del Medicinale Sperimentale), nonché a pubblicarne i risultati finali al più tardi entro un (1) anno dalla conclusione effettiva del medesimo.

## 10. Forniture

A. MSD renderà disponibili gratuitamente allo Sperimentatore Responsabile, tramite la

farmacia ospedaliera, sufficienti quantità del Medicinale Sperimentale in conformità al Protocollo, nei lotti ed alle scadenze di consegna concordati con MSD. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si impegnano ad adottare un'appropriata gestione del Medicinale Sperimentale (ivi compresi l'eventuale confezionamento/etichettatura necessari per l'impiego interno nello Studio), a norma del Protocollo nonché delle leggi e dei regolamenti applicabili. Il Medicinale Sperimentale non potrà venire utilizzato per scopi diversi da quelli dello Studio e da quanto previsto nel Protocollo, né potrà essere ceduto a terzi in assenza del consenso scritto di MSD, salvi i casi di consegna del Medicinale Sperimentale ai soggetti interessati nello Studio a norma del Protocollo e senza oneri per tali soggetti. Il Medicinale Sperimentale non potrà essere utilizzato nel quadro di attività di ricerca o sperimentazione comportante facoltà di uso o licenza a beneficio di terzi, se non previa approvazione scritta di MSD. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dovranno ottenere la preventiva autorizzazione scritta da parte di MSD a riguardo di necessità particolari di spedizione o di sdoganamento del Medicinale Sperimentale. MSD indicherà all'Istituzione e allo Sperimentatore Responsabile le eventuali necessità relative all'imballaggio, deposito e smaltimento del Medicinale Sperimentale ove richiesto. Se necessario, l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si faranno carico di assicurare che contratti o previsioni di controllo qualitativo vengano posti in essere tra l'Istituzione e MSD e/o tra l'Istituzione ed eventuali terzi incaricati del confezionamento.

(i) **Medicinale autorizzato**: Poiché il Medicinale Sperimentale è fornito in confezioni già in commercio, MSD non fornirà alcuna informazione relativa a formulazione, fabbricazione, controllo (CMC). Le dichiarazioni dell'Istituzione e/o dello Sperimentatore Responsabile faranno riferimento alle autorizzazioni all'immissione in commercio di MSD. Ove dovesse rendersi necessaria una marcatura aggiuntiva, riportante ad esempio il numero di Protocollo della Ricerca, e non fossero state concordate con MSD le operazioni di etichettatura aggiuntive, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore Responsabile saranno tenuti a provvedervi secondo la normativa vigente.

(ii) **Aspetto esteriore del farmaco:** Nel caso in cui il Medicinale Sperimentale fosse previsto come medicinale attivo e come placebo corrispondente, MSD fornirà informazioni circa l'aspetto del Medicinale Sperimentale (forma, colore, eventuali incisioni). Ove quest'ultimo venga fornito in bulk in vista del riconfezionamento ad uso dei singoli pazienti, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore Responsabile saranno responsabili di tale riconfezionamento e della distribuzione delle confezioni finali in conformità alla legislazione ed ai regolamenti applicabili. Nel caso in cui vengano fornite confezioni individuali MSD si assicurerà che tutte la approvazioni necessarie siano state ottenute prima che il Medicinale Sperimentale sia spedito all'Istituzione. Quanto sopra comprenderà la certificazione secondo le linee guida di buona pratica di fabbricazione (GMP) relativamente al Medicinale Sperimentale da parte di un Soggetto Qualificato. MSD fornirà i propri dati di formulazione, fabbricazione, controllo (CMC) alle Autorità Regolatorie competenti per il tramite dello Sperimentatore Responsabile, al fine di confermare la regolarità delle richieste dell'Istituzione ove necessarie, nonché di rispondere a tutte le richieste avanzate da parte delle Autorità Regolatorie riguardo ai dati CMC. MSD non procederà alla spedizione del Medicinale Sperimentale (sia attivo che

placebo) sino a che MSD non abbia ricevuto conferma dell'approvazione dello Studio da parte delle Autorità Regolatorie ai sensi dell'art. 1 e sempre che le condizioni per il pagamento della prima tranche del contributo in base alla Tabella dei Pagamenti si siano verificate.

B. Fermi restando gli altri adempimenti previsti nel Contratto e nel Protocollo, nell'eventualità che si rendessero necessarie forniture aggiuntive del Medicinale Sperimentale al fine di continuare nell'espletamento dello Studio, l'Istituzione dovrà informarne MSD con anticipo di almeno 6 (sei) mesi rispetto all'esaurimento del Medicinale Sperimentale: le forniture aggiuntive verranno effettuate a condizione che MSD abbia ricevuto quanto di seguito indicato: (i) documentazione aggiornata per l'approvazione da parte del Comitato Etico; (ii) corrispondenza comprovante l'invio di idonea informativa al Comitato Etico da parte dello Sperimentatore Responsabile in relazione ai rapporti precauzionali sulla sicurezza ed agli aggiornamenti al Dossier dello Sperimentatore, se prescritti; (iii) relazioni periodiche in merito all'arruolamento dei pazienti, alla sicurezza e ai rendiconti quantitativi riguardo al Medicinale Sperimentale.

## 11. Indennizzi e assicurazione

A. MSD dovrà manlevare l'Istituzione, i suoi rappresentanti o funzionari e lo Sperimentatore Responsabile (i "**Soggetti Garantiti**") da responsabilità, oneri o pretese di terzi o sentenze conseguenti a vizi di fabbricazione del Medicinale Sperimentale fornito a termini del Contratto, ovvero alla sua mancata conformità alle specifiche di fabbricazione applicabili.

B. Al di fuori degli specifici obblighi di manleva assunti da MSD in base al paragrafo A che precede, l'Istituzione dovrà manlevare MSD, i suoi rappresentanti o funzionari, dirigenti, incaricati, dipendenti, la sua casa madre e le consociate in genere da responsabilità, oneri o pretese di terzi o sentenze conseguenti alla conduzione dello Studio (ivi compresi, a titolo non limitativo, l'uso e la conservazione del Medicinale Sperimentale) in modo non conforme al Protocollo.

C. Le obbligazioni di garanzia a carico di MSD saranno soggette alle seguenti condizioni:

(i) avviso immediato a MSD ogniqualvolta il Soggetto Garantito venga a conoscenza di circostanze dalle quali si possa desumere il verificarsi di un incidente comportante lesioni personali o morte o danni a cose ed immediata informativa a MSD relativamente a tutti i dati e circostanze di detto incidente;

(ii) adempimento da parte del Soggetto Garantito a tutte le sue obbligazioni relativamente alle procedure informative concernenti eventi pregiudizievoli come previste nel Contratto;

(iii) piena cooperazione ed assistenza da parte dei Soggetti Garantiti quanto alle indagini e alla contestazione delle domande o azioni unitamente alla autorizzazione di MSD ai fini della gestione e contestazione in via autonoma da parte di questa di dette domande o azioni;

(iv) i Soggetti Garantiti non dovranno transigere o conciliare dette domande o azioni in assenza del preventivo consenso scritto di MSD.

D. Gli obblighi previsti del D. Lgs. n. 81/2008 in materia di sicurezza sul lavoro gravano esclusivamente sull'Istituzione per quanto riguarda il personale che si trovi presso di essa nell'espletamento delle attività connesse all'attuazione del Contratto.
Lo svolgimento dello Studio è assistito da idonea copertura assicurativa, a carico del Promotore, ai sensi del D.M. 14.07.2009 e delle altre norme di legge e regolamentari applicabili.

## 12. Invenzioni e Brevetti

A. L'Istituzione prende atto e riconosce che il Medicinale Sperimentale che viene fornito all'Istituzione al fine di condurre lo Studio è oggetto di diritti di proprietà intellettuale appartenenti a MSD ovvero a questa concessi in licenza. Il Contratto non potrà essere considerato né interpretato nel senso di cedere, trasferire o concedere in licenza alcuno dei suddetti diritti di proprietà intellettuale a favore dell'Istituzione, salvo che per quanto riguarda i limitati diritti che consentano all'Istituzione di condurre lo Studio nel corso della durata del Contratto.

B. La proprietà ed i diritti relativi a qualunque scoperta, tecnologia, know-how o diversa proprietà intellettuale originale, brevettabile o meno, derivante dalla conduzione del Protocollo e dello Studio sarà soggetta alla disciplina che segue: le Invenzioni sviluppate esclusivamente dallo Sperimentatore Responsabile o dai dipendenti dell'Istituzione resteranno di proprietà dell'Istituzione (di seguito le "**Invenzioni dell'Istituzione**"); le invenzioni sviluppate congiuntamente da dipendenti o incaricati di MSD e dallo Sperimentatore Responsabile ovvero da dipendenti o incaricati dell'Istituzione resteranno di proprietà congiunta di MSD e dell'Istituzione (di seguito le "**Invenzioni Comuni**"). L'Istituzione informerà senza indugio MSD per iscritto riguardo a dette Invenzioni. L'Istituzione e MSD dovranno consultarsi e concordare le modalità di richiesta di Brevetto e di successivo utilizzo delle Invenzioni Comuni. A tal fine, l'Istituzione/lo Sperimentatore Responsabile si impegnano a notificare tempestivamente a MSD qualsiasi invenzione o scoperta.

C. Lo Sperimentatore Responsabile e/o l'Istituzione, qualora decidano autonomamente di utilizzare in qualsiasi modo a fini commerciali, in particolare mediante cessione o licenza, invenzioni o scoperte (brevettabili o meno) che possano scaturire dalle attività evidenziate nella proposta formulata e correlata all'uso del Medicinale Sperimentale in tutte le sue forme, si impegnano a darne comunicazione a MSD che, ove interessata, potrà sottoporre un'offerta: quest'ultima, a parità di condizioni offerte in buona fede, avrà prelazione su quelle di eventuali terzi.

D. Ferme le previsioni che precedono, tutte le invenzioni e scoperte derivanti dall'utilizzazione non autorizzata del Medicinale Sperimentale, brevettabili o meno, sviluppate da parte dello Sperimentatore Responsabile o dei dipendenti dell'Istituzione resteranno di esclusiva proprietà di MSD (di seguito le "**Invenzioni MSD**"). L'Istituzione

dovrà informare senza indugio MSD per iscritto riguardo alle Invenzioni MSD. A richiesta di MSD ed a spese di questa l'Istituzione fornirà a MSD l'assistenza necessaria per l'ottenimento dei brevetti concernenti dette Invenzioni MSD, ivi incluso il perfezionamento degli atti di cessione necessari e della documentazione ulteriore.

## 13. Comunicazioni

Ogniqualvolta si rendano necessarie comunicazioni a norma del Contratto, queste dovranno essere date per iscritto a mezzo posta prepagata e certificata o raccomandata (con avviso di ricevimento), corriere espresso (con avviso di ricevimento) o consegna a mano alla Parte interessata all'indirizzo di seguito indicato ovvero nel diverso luogo o località che ciascuna delle Parti avrà facoltà di indicare per iscritto all'altra Parte. Le comunicazioni si avranno per ricevute all'atto della loro ricezione.

Se dirette all'Istituzione:
Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo, Palermo
Via del Vespro, 129. Legale rappresentante Commissario Dr. Fabrizio De Nicola
Attenzione: Prof. Antonio Craxì

Se dirette a MSD:
Dott. Giuseppe Michele Blasco
Direttore Medico Esecutivo
MSD Italia
Via Vitorchiano 151
00189 Roma, Italia
attenzione: Dott. Giuseppe Michele Blasco

## 14. Cessione

L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile si obbligano a non cedere né a subappaltare in tutto o in parte i diritti e le obbligazioni scaturenti dal Contratto a terzi senza la preventiva autorizzazione scritta di MSD, restando inteso che in tal caso la cessione e il subappalto non comporta alcuna modificazione agli obblighi e agli oneri dell'Istituzione e dello Sperimentatore Responsabile i quali rimangono i soli responsabili nei confronti di MSD della perfetta esecuzione del Contratto, anche per la parte subappaltata o ceduta. In caso di cessione o subappalto in tutto o in parte dei diritti e delle obbligazioni scaturenti dal Contratto l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile dovranno garantire che i terzi cessionari o subappaltatori rispetteranno i termini e le condizioni di cui al Contratto. MSD ha la facoltà di cedere il Contratto alle sue consociate senza il preventivo consenso dell'Istituzione e dello Sperimentatore Responsabile. Cionondimeno MSD rimarrà responsabile della corretta esecuzione del Contratto.

## 15. Privacy e Protezione dei Dati Personali e Sensibili

A. L'Istituzione, e per essa lo Sperimentatore Responsabile, provvederà alla raccolta dei dati personali e sensibili dei pazienti, in funzione di quanto previsto dal Protocollo, ed a

tal fine si impegna ad ottenere il consenso al trattamento dei dati personali e/o sensibili da tutti i partecipanti allo Studio, ed a conservare la relativa documentazione nei propri archivi.

B. L'Istituzione, e per essa lo Sperimentatore Responsabile, garantisce che qualsiasi dato raccolto a livello individuale nel corso della Ricerca e che verrà fornito a MSD, lo sarà solo dopo essere stato anonimizzato (dato che a seguito di trattamento, non può essere più associato ad un interessato identificato o identificabile).

C. MSD garantisce che, ai sensi del D.Lgs. 196/2003 (Codice in materia di protezione dei dati personali) i dati personali dello Sperimentatore Responsabile e del personale coinvolto nella Sperimentazione (di seguito il "**Personale**"), potranno essere trattati usando supporti cartacei e/o informatici e/o telematici, direttamente o anche attraverso terzi che gestiscano servizi e/o attività per conto della stessa MSD e/o delle aziende del suo gruppo (società collegate, controllate e/o che ne detengono il controllo, di seguito collettivamente il "**Gruppo**"), esclusivamente in funzione della esecuzione del Contratto e/o a fini di farmacovigilanza.
I suddetti terzi saranno impegnati contrattualmente con le società del Gruppo all'utilizzo di tali informazioni solo secondo le direttive ricevute, nel rispetto delle norme vigenti e delle linee guida della Casa Madre Merck & Co., Inc., di 2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, NJ, 07033, USA, esclusivamente per le finalità descritte ed in modo coerente con quanto stabilito da questa informativa. A tali terzi verrà inoltre chiesto di firmare un accordo di riservatezza che vieterà loro di condividere, vendere, fornire queste informazioni a terzi o di utilizzarle in maniera difforme da quanto contrattualmente convenuto. I dati potranno essere trasferiti, raccolti ed utilizzati all'interno del Gruppo. Nell'ambito delle attività espletate direttamente da titolari e/o responsabili di trattamento in seno al Gruppo, i dati dello Sperimentatore Responsabile e del Personale, verranno raccolti e conservati in banche dati contenute in server di proprietà dei titolari stessi e/o del Gruppo. Tali dati potranno essere trasferiti, raccolti ed utilizzati da MSD all'interno del Gruppo (società collegate, controllate e/o che ne detengono il controllo), in conformità al D.Lgs. 196/2003. MSD potrà consentire l'accesso ai dati a suoi rappresentanti residenti in altre nazioni ma solo per le finalità descritte e solo se saranno in grado di garantire il rispetto delle norme di sicurezza previste dal D.Lgs. 196/2003.

D. Ai sensi e per gli effetti del D. Lgs. n. 196/2003, per l'esecuzione del Contratto, le Parti, di comune accordo, consapevoli dei diritti a loro riconosciuti dall'art. 7 del predetto Decreto Legislativo, ed in particolare del diritto di richiedere l'aggiornamento, l'integrazione, la modifica, la rettifica o la cancellazione dei propri dati, forniscono il proprio esplicito consenso al trattamento dei dati personali propri e delle persone che per esse agiscono, direttamente o anche attraverso terzi, esclusivamente per l'esecuzione del Contratto e per ottemperare ad obblighi previsti dalla legge. Per esercitare i diritti di cui all'art. 7 già citato, gli interessati dovranno contattare MSD anche per il tramite del suo rappresentante sul territorio italiano. Le previsioni del presente articolo assolvono i requisiti di informativa e consenso di cui al succitato Decreto Legislativo.
Si dà atto che ai sensi dell'articolo 5 del D.Lgs. n. 196/2003 il rappresentante designato da MSD sul territorio dello Stato Italiano è MSD Italia S.r.l., Via Vitorchiano, 151 00189

– Roma, Telefono: 06 361911, Fax 06 36380252, indirizzo e-mail privacy_italy@merck.com.
L'Istituzione, ai fini dell'esecuzione del Contratto, è Titolare del Trattamento dei dati personali, anche dei pazienti. Il Responsabile del Trattamento dei Dati Personali per conto dell'Istituzione è il Dr Maria Cristina Lorenzini c/o Policlinico Paolo Giaccone, Responsabile del Sistema Informativo Aziendale e della Privacy del Policlinico Paolo Giaccone via del Vespro Telefono 0916555000 fax 0916529124

## 16. Legge applicabile e foro competente

Il Contratto è retto dalla la legislazione italiana e verrà interpretato alla stregua del diritto italiano. Per ogni controversia relativa all'interpretazione ed esecuzione del Contratto, sarà competente in via esclusiva il Tribunale di Palermo.

## 17. Pubblicità

Nessuna delle Parti potrà utilizzare il nome dell'altra Parte (ovvero il nome di qualsiasi divisione o società consociata a MSD) in assenza di preventivo consenso scritto. Nessun comunicato stampa, pubblicità o dichiarazione pubblica, sia orale che scritta, salvo che le Presentazioni Pubbliche di cui all'articolo 10, potranno essere rilasciati da parte dell'Istituzione o dello Sperimentatore Responsabile in relazione al Contratto nonché al Studio in assenza del preventivo consenso scritto da parte di MSD.

## 18. Autonomia

Resta convenuto tra le Parti che l'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile agiranno in autonomia e non quali dipendenti, rappresentanti o associati di MSD. L'Istituzione e lo Sperimentatore Responsabile non avranno alcun potere di rappresentanza di MSD né capacità di impegnarsi o agire in sua vece.

## 19. Modifiche al Contratto

Il Contratto non potrà essere modificato salvo che mediante atto scritto sottoscritto da entrambe le Parti.

## 20. Autonomia delle previsioni

Nel caso in cui alcuno dei termini o delle condizioni di cui al Contratto dovesse risultare contrario alla legge, non valido o non eseguibile, e la sua eliminazione comportare pregiudizio agli interessi di una delle Parti, i restanti termini e condizioni del Contratto non ne saranno pregiudicati e detti termini e condizioni conserveranno la loro validità ed efficacia nei limiti massimi consentiti dalla legge.

## 21. Rinunzie

Il mancato esercizio o godimento di un diritto spettante ad alcuna delle Parti da parte di essa non comporterà rinuncia a tale diritto né costituirà motivo di decadenza al fine