

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



Deliberazione n. **1094**

del. **08.11.2019**

Stipula della convenzione economica tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Società AMGEN Srl per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di erenumab in adulti con emicrania cronica e cefalea da uso eccessivo di farmaci" - Prot. 20170703 - Sperimentatore Principale Prof. Filippo Brighina.

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

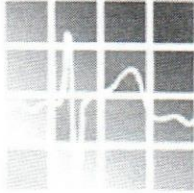
Ai sensi della Legge 15/68 e della Legge 241/90, recepita in Sicilia con la L.R. 10/91, il sottoscritto attesta la regolarità della procedura seguita e la legalità del presente atto, nonché l'esistenza della documentazione citata e la sua rispondenza ai contenuti esposti.

**Il Dirigente Amministrativo :**

**Il Direttore Generale con D.P. N.390 del 20.06.2019**

**Dott. Carlo Picco**

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.ssa Giovanna Volo  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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



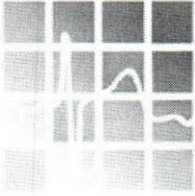
Delibera n. 1094 del 08.11.2019

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. 1149 del 21.12.2016 di rinnovo 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 verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 14/10/2019 verbale n. 09/2019 relativamente all'approvazione della sperimentazione clinica dal titolo: Studio di fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di erenumab in adulti con emicrania cronica e cefalea da uso eccessivo di farmaci" - Prot. 20170703 - Sperimentatore Principale Prof. Filippo Brighina.

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

DELIBERA



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



Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Società Amgen Srl per la conduzione di una sperimentazione clinica dal titolo: " Studio di  
fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di erenumab in adulti con emicrania cronica e cefalea da uso eccessivo di farmaci" - Prot. 20170703 - Sperimentatore Principale Prof. Filippo Brighina.

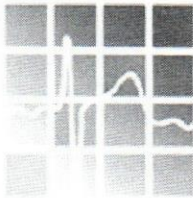
Di prendere atto che lo sperimentatore, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio, in attesa di determinazioni successive;

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.



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



Il Direttore Amministrativo  
Dott. Fabrizio Di Bella

Il Direttore Generale  
Dott. Carlo Picco

Il Direttore Sanitario  
Dott.ssa G. Volo

Il Segretario Verbalizzante

**PUBBLICAZIONE**

Si certifica che la presente deliberazione, per gli effetti dell'art. 53 comma 2 L.R. n. 30 del 03/11/1993, in copia conforme all'originale, è stata pubblicata in formato digitale all'albo informatico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico a decorrere dal giorno 10.11.2019 e che nei 15 giorni successivi:

- non sono pervenute opposizioni  
 sono pervenute opposizioni da \_\_\_\_\_

**Il Funzionario Responsabile**

Notificata al Collegio Sindacale il \_\_\_\_\_

**DELIBERA NON SOGGETTA AL  
CONTROLLO**

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4, comma 8 della L. n. 412/1991 e divenuta:

**ESECUTIVA**

Decorso il termine (10 giorni dalla data di pubblicazione ai sensi dell'art. 53, comma 6, L.R. n. 30/93

Delibera non soggetta al controllo, ai sensi dell'art. 4 comma 8, della L. n. 412/1991 e divenuta:

**IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA**

Ai sensi dell'art. 53, comma 7, L.R. 30/93

**Il Funzionario Responsabile**

**ESTREMI RISCONTRO TUTORIO**

Delibera trasmessa, ai sensi della L.R. n. 5/09, all'Assessorato Regionale Salute in data \_\_\_\_\_ prot. n. \_\_\_\_\_

**SI ATTESTA**

Che l'Assessorato Regionale Salute, esaminata la presente deliberazione:

Ha pronunciato l'approvazione con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato.

Ha pronunciato l'annullamento con atto prot. n. \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_ come da allegato.

Delibera divenuta esecutiva con decorrenza del termine previsto dall'art. 16 della L. R. n. 5/09 dal \_\_\_\_\_

**Il Funzionario Responsabile** \_\_\_\_\_

## CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA

Protocollo N 20170703

Centro N 33004 (di seguito "Centro")

La presente convenzione per sperimentazione clinica ("Convenzione") efficace a partire dalla data dell'ultima sottoscrizione ("Data di Efficacia") viene stipulata tra :

- (1) L'Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone ("Istituzione"), con sede legale in Palermo, Via del Vespro 129 .. codice fiscale e P. IVA 05841790826, rappresentata dal Legale rappresentante, Dr. Carlo Picco, munito dei necessari poteri;

E

- (2) Amgen S.r.l. con sede legale in Via Tazzoli, 6, 20154 Milano, Italia, codice fiscale 10051170156, Registro Imprese di Milano, in persona del proprio Direttore Medico, Dr.ssa Maria Luce Vegna, munito dei necessari poteri ("Amgen" o la "Società");

di seguito anche definite – individualmente – la "Parte" o – collettivamente – le "Parti"

### PREMESSO CHE

- A. Amgen e le sue consociate ed affiliate, inclusa la capogruppo Amgen Inc. (di seguito il "Gruppo Amgen") sono impegnate nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di prodotti biotecnologici e nella conduzione di sperimentazioni cliniche che comportano l'uso di Erenumab (di seguito "Farmaco in Studio") per il trattamento di emicrania cronica e cefalea i cui diritti di proprietà appartengono ad Amgen Inc.
- B. Lo Sperimentatore è un dipendente dell'Istituzione ed è retribuito esclusivamente dall'Istituzione per i servizi che saranno resi in relazione allo Studio (come definito in seguito).
- C. L'Istituzione dichiara e garantisce che lo Sperimentatore eseguirà diligentemente i suoi compiti

come previsto dalla presente Convenzione con la massima competenza professionale e diligenza.

D. La sperimentazione clinica (lo “Studio”) prevista dalla presente Convenzione è di reciproco interesse e beneficio per l’Istituzione e per il Gruppo Amgen. Il Protocollo Amgen n. 20170703 intitolato “ Studio di fase 4 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l’efficacia e la sicurezza di erenumab in adulti con emicrania cronica e cefalea da uso eccessivo di farmaci”, datato \_\_ (definito, insieme con tutti i successivi emendamenti, il “Protocollo”) che guiderà lo svolgimento dello Studio è stato redatto dal Gruppo Amgen, accettato dall’Istituzione e dallo Sperimentatore ed approvato dal competente Comitato Etico.

**Tutto ciò premesso,**

**le Parti convengono e stipulano quanto segue:**

## **1. OGGETTO DELLA CONVENZIONE**

1.1 Ambito dei Servizi. L’Istituzione si impegna a far sì che lo Studio venga condotto in maniera professionale e competente in conformità alle previsioni del Protocollo, alla presente Convenzione, e alla Normativa Applicabile definita all’articolo “Conformità alla legge ed agli standard generalmente accettati” della presente Convenzione. L’Istituzione garantisce inoltre che i propri dipendenti, ivi compreso lo Sperimentatore, i collaboratori, gli assistenti, gli agenti e/o i rappresentanti, nonché tutti i sub-sperimentatori e terzi che parteciperanno allo Studio (collettivamente indicati come “**Rappresentanti dell’Istituzione**”), rispettino le condizioni della presente Convenzione, del Protocollo e della Normativa Applicabile.

In particolare lo Sperimentatore sarà responsabile di tutte le attività eseguite dai componenti del team dello Studio e garantirà in ogni momento l’integrale rispetto del Protocollo, nonché la qualità dei dati raccolti sotto la propria supervisione.

L’Istituzione e lo Sperimentatore prendono atto e accettano che ai fini della corretta conduzione dello Studio, Amgen potrà avvalersi della collaborazione di fornitori terzi di sua fiducia.

1.2 Comunicazioni e notifiche. L’Istituzione, anche tramite lo Sperimentatore, si impegna a tenere Amgen costantemente informata sull’andamento dello Studio. In particolare, l’Istituzione notificherà ad Amgen ogni cambiamento significativo riguardante il team dello Studio; resta inteso che in nessun caso l’Istituzione potrà sostituire lo Sperimentatore senza il preventivo consenso di Amgen. L’Istituzione e lo Sperimentatore saranno inoltre responsabili dell’adempimento degli obblighi di informazione e di notifica in conformità alla Normativa Applicabile (incluse, ma non solo, la notifica obbligatoria degli eventi avversi,

così come previsto dall'art. 16 del D. Lgs. 24 giugno 2003, n. 211 e successive modifiche/integrazioni).

1.3 Accesso ai dati dello Studio e ispezioni. Lo Sperimentatore dirigerà e monitorerà lo Studio. Lo Sperimentatore sarà presente durante le ispezioni o assicurerà che un suo rappresentante con esperienza nel campo venga nominato. Amgen avrà il diritto di: a) monitorare e verificare le attività dello Sperimentatore e del team dello Studio nella conduzione dello Studio; b) di monitorare e verificare la raccolta dei dati dello Studio.

1.4 Materiali Biologici. Tutti i campioni derivanti dai soggetti in Studio, incluso il sangue, midollo, sieri, piastrine e altri materiali biologici ("**Materiali Biologici**") saranno utilizzati solo in conformità al Protocollo e al consenso informato approvato dal Comitato Etico.

1.5 Deviazioni dal/modifiche al Protocollo. Qualora gli standard generalmente accettati di Buona Pratica Clinica relativi alla salvaguardia dei pazienti richiedessero una deviazione dal Protocollo, ci si atterrà a tali standard. Tale deviazione dovrà essere immediatamente notificata alle altre Parti della presente Convenzione. L'Istituzione dovrà anche notificare ad Amgen, entro 24 (ventiquattro) ore, qualsiasi Violazione Grave di cui venga a conoscenza. Ai fini della presente clausola, per "**Violazione Grave**" si intende una violazione delle ICH GCP o del Protocollo di Studio che possa presumibilmente riguardare: i) la salvaguardia dell'integrità fisica e/o mentale dei pazienti in Studio; ii) la validità scientifica dello Studio. Inoltre, l'Istituzione dovrà prontamente informare di tale deviazione o violazione il Comitato Etico ed ogni altra autorità competente come richiesto dalla Normativa Applicabile.

Fermo restando quanto sopra previsto, qualsiasi variazione al Protocollo potrà essere apportata solo previo accordo scritto tra Amgen, lo Sperimentatore e l'Istituzione. Se richiesto dalla Normativa Applicabile, le modifiche al Protocollo dovranno essere approvate dal Comitato Etico e dalle autorità competenti prima che tali modifiche vengano apportate.

1.6 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore e l'Istituzione dovesse per qualsiasi ragione terminare, quest'ultima deve informarne tempestivamente per iscritto la Società, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto sarà oggetto di approvazione da parte della Società, senza necessità di redigere un apposito emendamento alla presente Convenzione. Resta inteso che il nuovo Sperimentatore dovrà accettare i termini e le condizioni della presente Convenzione e dovrà assumere l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nel caso in cui la Società non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Istituzione, potrà recedere dalla presente Convenzione in accordo a quanto previsto dall'art. 13.

1.8 Investigator Meetings. I Rappresentanti dell'Istituzione e/o lo Sperimentatore sono tenuti a partecipare a tutte le riunioni che concernono lo Studio come ragionevolmente richiesto da Amgen ("**Investigator Meetings**"). Tali riunioni possono essere organizzate da Amgen per comunicare o scambiare

informazioni con lo Sperimentatore, i co-sperimentatori, o altro staff di ricerca dell'Istituzione per dare supporto all'efficace conduzione o chiusura dello Studio.

L'Istituzione e lo Sperimentatore concordano che nessun compenso aggiuntivo sarà elargito nell'ambito della presente Convenzione a Rappresentanti dell'Istituzione o sperimentatori per la partecipazione agli Investigator Meetings. Amgen rimborserà le spese ragionevolmente sostenute dai Rappresentanti dell'Istituzione o dallo Sperimentatore per la partecipazione agli Investigator Meetings, nei limiti di quanto concesso dalle disposizioni di legge e del Codice Deontologico di Farmindustria vigenti ed applicabili, ed a condizione che siano state previamente approvate da Amgen. Tutte le richieste di rimborso dovranno essere accompagnate da adeguata documentazione comprovante tali spese.

## **2. MODALITA' DI ESECUZIONE DELLO STUDIO**

2.1 Durata. La presente Convenzione avrà validità a decorrere dalla data di sottoscrizione dell'ultima delle Parti, ovvero, laddove successiva, dalla data di acquisizione del parere favorevole allo Studio rilasciato dall'autorità competente e dal Comitato Etico nelle modalità previste dalla legislazione vigente, e rimarrà in vigore fino a completamento dello Studio, in conformità a quanto previsto dal Protocollo (e da eventuali integrazioni), salvo che la presente Convenzione venga risolta anticipatamente come di seguito previsto.

2.2 Arruolamento dei Pazienti. Lo Studio comporterà l'arruolamento di un numero stimato di 9 (nove) pazienti arruolabili (aumentabile previo accordo con Amgen) che soddisfino tutti i criteri di eleggibilità previsti dal Protocollo (di seguito i "**Pazienti**"). L'Istituzione è tenuta ad adoperarsi al meglio per arruolare Pazienti valutabili che rispondano a tutti i criteri di eleggibilità stabiliti dal Protocollo entro indicativamente il 30 aprile 2021 Amgen avrà diritto di chiudere il Centro presso l'Istituzione se il termine di cui sopra non verrà rispettato.

Amgen si riserva il diritto di richiedere all'Istituzione di interrompere l'arruolamento non appena il numero totale dei Pazienti previsti dallo Studio sarà raggiunto e l'Istituzione si dovrà attenere a tali istruzioni.

2.3 Cartelle Elettroniche. L'Electronic Data Capture ("**EDC**") è un sistema di raccolta dei dati clinici attraverso il quale i dati dello Studio sono inviati ad Amgen in formato elettronico utilizzando le Cartelle Elettroniche per la Raccolta dei Dati ("**eCRF**"). L'Istituzione si impegna a: (i) inserire i dati dello Studio nelle eCRF entro 5 giorni lavorativi dalla visita o dall'esecuzione dell'esame o test aggiuntivo del Paziente; (ii) risolvere tutte le queries generate dal sistema EDC entro 5 giorni lavorativi da quando la query è stata generata. L'Istituzione prende atto e concorda che le tempistiche di inserimento dei dati e di risoluzione delle queries sopra specificate sono essenziali al corretto ed efficace svolgimento dello Studio. Inoltre, lo Sperimentatore o un sub-investigator coinvolto nello Studio esaminerà i dati inseriti nelle eCRF per



controllarne l'accuratezza e la completezza e applicherà la propria firma elettronica entro venti (20) giorni lavorativi dalla visita del Paziente.

Il mancato rispetto di tali tempistiche da parte dell'Istituzione potrebbe comportare un ritardo nei pagamenti alla stessa, il blocco del sistema IVRS (Interactive Voice Response System), la sospensione dell'arruolamento, l'effettuazione di audit di qualità o di qualsiasi altra azione correttiva. Lo Sperimentatore è responsabile della qualità dei dati e delle tempistiche del loro inserimento nelle eCRF.

2.4 Adeguatezza delle risorse. L'Istituzione e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono di possedere, e si impegnano a mantenere per tutta la durata dello Studio, le risorse necessarie per poter condurre lo Studio in maniera adeguata e sicura, comprese, in particolare, un appropriato numero di persone qualificate e attrezzature idonee.

### **3. CORRISPETTIVO E MODALITA' DI PAGAMENTO**

3.1. Corrispettivo. A fronte dell'esecuzione dei servizi di cui alla presente Convenzione, l'Istituzione riceverà, a titolo di corrispettivo, gli importi specificati nell'Allegato A "Costo dello Studio, Budget e Termini di Pagamento", che costituisce parte integrante della stessa, ai termini ed alle condizioni ivi previsti.

L'Istituzione riconosce e conferma che il corrispettivo stabilito nella presente Convenzione corrisponde al valore normale di mercato di prestazioni analoghe, che è conforme alla Normativa Applicabile, che è coerente con il corrispettivo addebitato per attività simili nell'area geografica dell'Istituzione, che non è correlato ad alcuna decisione di acquisto o promozione dei prodotti del Gruppo Amgen, ovvero al volume o al valore degli eventuali scambi commerciali o affari di altra natura tra il Gruppo Amgen e l'Istituzione. L'Istituzione dovrà emettere fattura, in relazione ai servizi prestati, ai sensi della presente Convenzione, entro sei (6) mesi dalla richiesta di pagamento da parte di Amgen.

Non sarà dovuta alcuna somma per Pazienti considerati non arruolabili nello Studio, salvo che per gli screen failures se previsti nell'Allegato A, ovvero per Pazienti che siano reclutati in soprannumero rispetto a quelli previsti per lo Studio senza la preventiva approvazione di Amgen. Nel caso in cui un Paziente si ritiri volontariamente o sia escluso dallo Studio per qualsiasi motivo diverso dalla mancanza dei requisiti di eleggibilità, verrà corrisposto all'Istituzione il compenso indicato nell'Allegato A per le procedure effettivamente completate sino alla data di esclusione/ritiro dallo Studio.

3.2 Riconciliazione dei pagamenti. Qualora, a seguito del completamento dello Studio o cessazione, per qualsiasi ragione, della presente Convenzione, Amgen abbia anticipato delle somme che eccedono l'importo dovuto come Pagamento Finale - secondo la definizione dell'Allegato A -, ovvero, in caso di

cessazione anticipata, che eccedono l'ammontare dei costi effettivamente e ragionevolmente sostenuti alla data di tale cessazione, l'Istituzione restituirà ad Amgen l'importo in eccedenza entro novanta (90) giorni dalla data in cui lo Studio viene completato o la Convenzione è cessata.

3.3 Modifiche al Protocollo che comportano una variazione del Costo dello Studio. In caso di modifica al Protocollo, approvata dal Comitato Etico, che comporti una variazione del Costo dello Studio, fermo restando l'impegno delle Parti a sottoscrivere nel più breve tempo possibile un emendamento alla Convenzione che recepisca tale variazione, il nuovo Costo dello Studio, si intenderà immediatamente efficace ed applicabile dalla data dell'approvazione del Comitato Etico.

3.4 Altre variazioni del Costo dello Studio. Le Parti concordano sin da ora che nel caso in cui il numero dei Pazienti venga aumentato in accordo con Amgen, ovvero si rendesse necessario un aumento del compenso all'Istituzione per la conduzione dello Studio, Amgen ne darà conferma scritta all'Istituzione mediante lettera con ricevuta di ritorno. A meno che l'Istituzione non contesti tale lettera entro cinque (5) giorni lavorativi dal suo ricevimento, quest'ultima costituirà una modifica dei costi previsti nell'Allegato A.

#### **4. INFORMAZIONI CONFIDENZIALI**

4.1 Informazioni Confidenziali. Senza pregiudizio rispetto a qualsiasi obbligo di confidenzialità assunto dall'Istituzione e/o dallo Sperimentatore prima dell'entrata in vigore della presente Convenzione, per tutta la durata della presente Convenzione e per un periodo di cinque (5) anni successivamente alla risoluzione della stessa, l'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a non rivelare o utilizzare per alcuno scopo diverso dall'esecuzione dello Studio o dalla pubblicazione dei risultati alle condizioni previste dalla Convenzione, nessuna informazione, ivi comprese le condizioni della presente Convenzione, né qualsiasi segreto, know-how, documento riservato o altre informazioni confidenziali o dati di proprietà di Amgen portati a conoscenza dell'Istituzione o dello Sperimentatore da Amgen o sviluppati dall'Istituzione o dallo Sperimentatore nell'ambito della presente Convenzione, ivi compreso il Protocollo di Studio (le "Informazioni Confidenziali").

4.2 Restituzione delle Informazioni Confidenziali. L'Istituzione dovrà restituire immediatamente ad Amgen, su sua richiesta, tutte le Informazioni Confidenziali acquisite in forma tangibile, incluse, senza limitazioni, copie, traduzioni, interpretazioni, lavori derivati e adattamenti. Nonostante quanto sopra previsto, all'Istituzione sarà consentito di trattenere una (1) copia delle Informazioni Confidenziali al solo scopo di conservazione documentale qualora previsto dalla legge.

## 5. DIRITTI DI PROPRIETA'

5.1 Proprietà Intellettuale. L'Istituzione accetta che tutte le informazioni, invenzioni, scoperte, know-how e migliorie generate dallo Studio, tra cui, ma non solo, il materiale che potrebbe essere soggetto a copertura brevettuale e/o registrazione ("**Proprietà Intellettuale**") debbano essere tempestivamente messi a conoscenza di Amgen e saranno di esclusiva proprietà di Amgen Inc. e del Gruppo Amgen. L'Istituzione dichiara e garantisce che ha ottenuto dallo Sperimentatore e dai Rappresentanti dell'Istituzione il diritto al trasferimento di tutta la Proprietà Intellettuale. Con la presente Convenzione l'Istituzione trasferisce e cede ad Amgen Inc. e al Gruppo Amgen qualsiasi diritto e titolo su qualsiasi Proprietà Intellettuale e si impegna ad intraprendere le azioni ragionevolmente richieste dal Gruppo Amgen per dare efficacia a tale trasferimento di proprietà. Ciascuna società del Gruppo Amgen sarà libera di utilizzare la Proprietà Intellettuale. L'Istituzione si impegna in ogni caso a fornire ad Amgen tutti i dati, i risultati, le schede raccolta dati e una relazione sullo Studio da parte dello Sperimentatore. Gli eventuali diritti di privativa derivanti da questi dati, risultati, schede raccolta dati e relazione dello Sperimentatore sono da intendersi di esclusiva proprietà del Gruppo Amgen. Né Amgen, né l'Istituzione trasferiranno all'altra Parte, per effetto della firma della presente Convenzione, diritti di brevetto, diritti di copyright o altri diritti proprietari di una delle Parti, salvo quanto previsto dalla presente Convenzione.

5.2 Utilizzo del Farmaco in Studio. L'Istituzione prende atto che l'utilizzo del Farmaco in Studio e dei Materiali Necessari, forniti in conformità alla presente Convenzione, per qualsiasi scopo diverso dallo Studio è proibito. Se l'Istituzione utilizza un Farmaco in Studio, o altro Materiale Necessario, fornito ai sensi della presente Convenzione per scopi che non rientrano nello Studio, tutti i dati, risultati, conclusioni, osservazioni, scoperte, invenzioni, idee, know-how, procedure, progressi e simili, che siano passibili di brevettazione o meno, saranno trattati sotto tutti gli aspetti come Proprietà Intellettuale in conformità alla presente Convenzione e saranno di proprietà esclusiva del Gruppo Amgen.

5.3 Uso dei Nomi. Amgen e l'Istituzione non potranno utilizzare le rispettive denominazioni (comprese quelle di società controllate o controllanti, se presenti), simboli o marchi, o alcun loro derivato in nessuna forma di pubblicità se non previo consenso scritto della Parte o delle Parti titolari degli stessi. Resta salva la facoltà di Amgen di rendere pubblici i termini e le condizioni della presente Convenzione, incluso senza limitazioni, il nome dell'Istituzione, la descrizione dei servizi e l'importo del corrispettivo. In particolare Amgen potrà pubblicare, senza necessità di ottenere il preventivo consenso scritto dell'Istituzione, nei registri delle sperimentazioni cliniche accessibili al pubblico la collocazione geografica dell'Istituzione (esempio città, stato, e /o Paese) e le informazioni di contatto di ciascuna delle Parti della presente Convenzione.

Resta inteso che, senza il preventivo consenso dell'altra Parte, ciascuna Parte non sarà autorizzata a

comunicare il nome dell'altra Parte in relazione alle pubblicazioni previste dal presente Accordo.

Nel caso in cui l'Istituzione, lo Sperimentatore o Amgen siano tenuti per legge a divulgare informazioni che identifichino l'esistenza o i termini della presente Convenzione, essi potranno procedere a tale divulgazione anche in assenza di autorizzazione dell'altra Parte, salvo l'obbligo dell'Istituzione e dello Sperimentatore di comunicare ad Amgen, entro cinque (5) giorni lavorativi tale divulgazione.

## **6. PUBBLICAZIONI**

6.1 Diritti sulle pubblicazioni. Conformemente a quanto previsto dalla Normativa Applicabile, l'Istituzione e lo Sperimentatore avranno la facoltà di pubblicare i risultati dello Studio in accordo con quanto previsto nel presente articolo. Al fine di proteggere le Informazioni Confidenziali, prima della pubblicazione o presentazione dei risultati dello Studio, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore dovranno concedere ad Amgen sessanta (60) giorni per rivedere qualsiasi manoscritto e quindici (15) giorni per rivedere qualsiasi presentazione in forma di poster, abstract o qualsiasi altro materiale che descriva o riveli in forma scritta od orale i risultati dello Studio. Inoltre, se Amgen lo richiederà per iscritto, l'Istituzione e/o lo Sperimentatore dovranno sospendere qualsiasi pubblicazione o presentazione per ulteriori sessanta (60) giorni. Amgen si riserva la facoltà di eliminare qualsiasi Informazione Confidenziale dalle predette pubblicazioni. La titolarità delle pubblicazioni sarà basata sul contributo scientifico nei limiti permessi dalla Normativa Applicabile.

6.2 Studio multicentrico. L'Istituzione prende atto che lo Studio fa parte di uno studio multicentrico, pertanto qualsiasi pubblicazione da parte dell'Istituzione dei risultati dello Studio potrà essere eseguita solo dopo la prima pubblicazione multicentrica effettuata da Amgen o da un terzo da questi designato. Qualora, previa verifica con Amgen, non vi sia alcuna pubblicazione multicentrica entro (12) dodici mesi dal completamento o dalla conclusione dello Studio in tutti i centri del mondo, i dati siano stati ricevuti e analizzati da Amgen e tutte le *queries* siano state risolte, l'Istituzione ha il diritto di pubblicare i propri risultati dello Studio in conformità ai requisiti sopra descritti. L'Istituzione, salvo revisione da parte di Amgen di qualsiasi pubblicazione in conformità alla presente Convenzione, può pubblicare i risultati dello Studio prima dei termini stabiliti se questo si rivela ragionevolmente necessario nel caso di un rischio sanitario pubblico derivante dal Farmaco in Studio e a condizione che l'Istituzione tenga in considerazione a questo proposito eventuali commenti da parte di Amgen.

## **7. MATERIALI NECESSARI**

Accesso. Amgen accetta di fornire o rimborsare all'Istituzione i materiali classificabili come IMP e PeIMP ai sensi della Normativa Applicabile, tra cui il Farmaco in Studio, Erenumab l'eventuale placebo, gli

integratori, i materiali di consumo e quanto altro in dettaglio richiesto dal Protocollo ("**Materiali Necessari**"). Nel caso in cui debbano essere rimborsati da Amgen Materiali Necessari ai sensi della presente Convenzione, il pagamento degli stessi avverrà su presentazione di dettagliata fattura che non potrà comunque eccedere il costo indicato nell'Allegato A.

Solo il personale, sotto il diretto controllo dello Sperimentatore, che dovrà utilizzare i Materiali Necessari per lo Studio potrà avere accesso agli stessi. Dopo la conclusione o il completamento dello Studio, tutti i Materiali Necessari non utilizzati dovranno essere restituiti ad Amgen, o, se richiesto da quest'ultima, distrutti dall'Istituzione.

L'Istituzione si impegna e garantisce che non richiederà a nessun Paziente o a terzi il pagamento o rimborso del Farmaco in Studio e/o dei Materiali Necessari che verranno forniti gratuitamente o rimborsati da Amgen in base alla presente Convenzione.

## **8. COMODATO DI ATTREZZATURA NECESSARIA**

### **8.1 Attrezzatura Necessaria.**

Le Parti danno atto che l'Istituzione avrà bisogno della seguente attrezzatura, di cui al momento non dispone, per l'esecuzione dello Studio:

- N. 10 Tablet Samsung Galaxy J5 (2017) F Variant for eDiary -market value: 300 euro

(di seguito "**Attrezzatura Necessaria**"). Pertanto, Amgen o i suoi rappresentanti concederanno in comodato d'uso all'Istituzione l'Attrezzatura Necessaria, ovvero ne rimborseranno i costi, ai seguenti termini e condizioni.

**8.2 Termini e condizioni del comodato; obblighi dell'Istituzione.** L'Attrezzatura Necessaria sarà concessa in comodato d'uso gratuito all'Istituzione, e messa a disposizione della stessa, all'esclusivo fine di permettere la corretta esecuzione dello Studio per la durata dello stesso. Al termine dello Studio, o in caso di risoluzione anticipata della presente Convenzione, l'Istituzione dovrà restituire l'Attrezzatura Necessaria, la cui proprietà resterà di Amgen o del suo rappresentante.

L'Istituzione si assicurerà che l'Attrezzatura Necessaria sia conservata ed utilizzata in modo appropriato. Il rischio di eventuali danni, perdite e distruzioni dell'Attrezzatura Necessaria, dopo la consegna all'Istituzione, farà carico solo all'Istituzione; pertanto, dopo la consegna dell'Attrezzatura Necessaria, l'Istituzione sarà responsabile per le riparazioni o sostituzioni dell'Attrezzatura Necessaria causate da danni, distruzioni o perdite della stessa.

L'Istituzione si impegna altresì ad effettuare regolare denuncia all'autorità competente in caso di furto, danno o smarrimento dell'Attrezzatura Necessaria, e, in ogni caso, ad avvisare immediatamente Amgen. Ai sensi dell'art. 1808 c.c., le spese per le attività di manutenzione ordinaria dell'Attrezzatura Necessaria (quali, ad esempio, la calibrazione della stessa qualora necessaria al suo corretto funzionamento) saranno a carico dell'Istituzione.

Amgen avrà in ogni momento il diritto di richiedere la restituzione dell'Attrezzatura Necessaria con un preavviso di almeno 15 (quindici) giorni. A seguito della richiesta di restituzione, l'Istituzione metterà a disposizione di Amgen o del terzo fornitore l'Attrezzatura Necessaria per essere ritirata.

8.3 Sistemi Necessari. L'Istituzione si impegna ad installare e ad utilizzare i sistemi elettronici che Amgen fornirà per le attività di reporting e di monitoraggio dei dati clinici e dei risultati dello Studio. Amgen provvederà a fornire all'Istituzione l'eventuale supporto tecnico necessario in relazione a tali sistemi.

## **9. CONFORMITA' ALLA LEGGE ED AGLI STANDARD GENERALMENTE ACCETTATI**

9.1 Conformità agli standard generalmente accettati. L'Istituzione è tenuta ad eseguire lo Studio, e deve fare in modo che i Rappresentanti dell'Istituzione, compreso lo Sperimentatore, lo eseguano, in modo professionale, utilizzando il grado di competenza, diligenza, prudenza ed accortezza che ci si potrebbe ragionevolmente aspettare da professionisti competenti ed esperti nella conduzione di studi dello stesso tipo e delle attività ad essi inerenti.

9.2 Conformità alla Normativa Applicabile. L'Istituzione e lo Sperimentatore eseguiranno lo Studio secondo gli standard generalmente accettati di Buona Pratica Clinica, il Protocollo, le istruzioni scritte di Amgen, i principi etici e tutta la normativa vigente ed applicabile che disciplina gli studi clinici, inclusi ma non solo: il D. Lgs. n. 211/2003, la Dichiarazione di Helsinki sui Principi Etici delle Ricerche Cliniche nei Soggetti Umani (versione 1996) e la Nota ICH sulla Guida per la Buona Pratica Clinica (CPMP/ICH/135/95 Jan. 97). L'Istituzione e/o lo Sperimentatore, inoltre, eseguiranno lo Studio nel rispetto della normativa applicabile ai controlli sulle esportazioni che vietano la spedizione di determinati prodotti e tecnologie verso alcuni paesi e/o persone fisiche e giuridiche, nonché a tutte le leggi anti-corrruzione vigenti ed applicabili. Tutta la normativa sopra richiamata è definita, ai sensi della presente Convenzione, "**Normativa Applicabile**".

9.3 Protezione dei dati personali. Le Parti si impegnano a rispettare tutta la normativa applicabile in tema di protezione dei dati personali, inclusi a titolo esemplificativo ma non esaustivo, Regolamento Europeo Generale sulla protezione dei dati n. 2016/679, il Codice Privacy (D. Lgs 196/03, s.m.i.), i provvedimenti, le linee guida e le autorizzazioni generali dell'Autorità Garante italiana per la protezione

dei dati personali. L'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano inoltre a rispettare, nel trattamento dei dati personali di terzi, le linee-guida specificate nell'Allegato B – Tutela dei Dati Personali –, che costituisce parte integrante della presente Convenzione.

In ossequio alla normativa sopra menzionata, le Parti riconoscono reciprocamente che per lo svolgimento dello Studio, l'Istituzione ed Amgen agiranno quali Titolari indipendenti del trattamento dei dati personali riferiti ai Pazienti, ciascuno per quanto attiene al proprio ambito di competenza, ai sensi delle leggi applicabili, mentre lo Sperimentatore agirà come Responsabile del trattamento nominato dall'Istituzione.

Le Parti si impegnano affinché tutto il proprio personale coinvolto nello svolgimento dello Studio e, più in generale, nell'attuazione della presente Convenzione, rispetti la normativa sopra richiamata e le istruzioni della Società relativamente alla protezione dei dati personali, inclusi gli aspetti di sicurezza e confidenzialità dei dati.

L'Istituzione garantisce, per sé e per lo Sperimentatore, di essere pienamente edotta circa tutti gli obblighi derivanti da qualsivoglia normativa applicabile relativa al segreto professionale in campo medico ed alla protezione dei dati personali dei pazienti.

9.4 Consenso informato. Prima che abbia inizio lo Studio, incluse le relative fasi prodromiche e di screening, lo Sperimentatore si impegna a rendere idonea informativa a ciascun Paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze e rischi dello Studio prima della relativa partecipazione. Antecedentemente all'arruolamento del Paziente, lo Sperimentatore o un suo delegato autorizzato, otterranno per iscritto il consenso informato del Paziente: (a) a partecipare allo Studio; (b) al trattamento dei suoi dati personali; (c) al trasferimento della documentazione contenente i suoi dati personali, inclusi i dati sensibili sulla salute, alle società del Gruppo Amgen, nonché alle competenti autorità e/o istituzioni anche al di fuori dell'Unione Europea, in conformità a quanto richiesto dalla Normativa Applicabile.

L'Istituzione si assicurerà che tali consensi informati permettano ad Amgen l'utilizzo dei materiali biologici e dei dati dello Studio quantomeno per consentire l'esecuzione ed il monitoraggio dello Studio, l'accuratezza e la completezza dei dati, nonché lo sviluppo del Farmaco in Studio.

Il modulo di consenso informato firmato dai Pazienti dovrà inoltre consentire l'accesso ai dati medici originali dei Pazienti ai rappresentanti di Amgen ed alle competenti Autorità ed agenzie regolatorie.

9.5 Conservazione dei dati dello Studio. L'Istituzione e lo Sperimentatore saranno responsabili della conservazione di tutta la documentazione richiesta dalla Normativa Applicabile. In particolare, l'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a conservare tutti i dati ed i documenti essenziali dello Studio per dieci (10) anni successivi alla conclusione dello Studio nel mondo. L'Istituzione è tenuta ad adottare tutte le misure precauzionali atte a prevenire la perdita e/o l'alterazione di tali documenti.

9.6 Ispezioni, audit e monitoraggio. Amgen e i suoi rappresentanti avranno diritto di effettuare, durante i normali orari di ufficio e dopo aver dato un ragionevole preavviso, le attività di monitoraggio e di audit presso l'Istituzione relativamente allo Studio. L'Istituzione, senza costi aggiuntivi per Amgen, presterà la propria collaborazione a tutte le attività di monitoraggio e di audit effettuate in base alla presente Convenzione e metterà a disposizione di Amgen e dei suoi rappresentanti, per esame o duplicazione, tutta la documentazione, dati e informazioni relative allo Studio. L'Istituzione consentirà ad Amgen e ai suoi rappresentanti autorizzati di eseguire ispezioni: (i) dei locali dove lo Studio è effettuato; (ii) su ogni attrezzatura usata o connessa alla conduzione dello Studio; (iii) di tutti i registri e documenti originali, incluse senza limitazioni le cartelle cliniche (sia elettroniche che cartacee); (iv) di tutte le autorizzazioni o consensi informati dei Pazienti connessi allo Studio; e (v) di ogni altra informazione rilevante necessaria per determinare se lo Studio viene eseguito conformemente alla presente Convenzione ed alla Normativa Applicabile.

Inoltre, laddove possibile, l'Istituzione dovrà garantire l'accesso diretto ai dati medici in formato elettronico ai fini di monitorare/verificare i dati originali ed, in ogni caso, l'Istituzione si impegna a consentire ai monitors/auditors il medesimo livello di accesso ai dati originali garantito agli ispettori esterni.

9.7 Rapporti dell'Istituzione con Autorità governative. L'Istituzione non avvierà, di propria iniziativa, comunicazioni relative, o che coinvolgano, lo Studio, ad Autorità governative o regolatorie, a meno che ciò non venga richiesto dalla Normativa Applicabile o da Amgen ed, in ogni caso, solo previa consultazione con quest'ultima. Tuttavia, qualora un'Autorità governativa o regolatoria comunichi o notifichi all'Istituzione la propria volontà di convocare l'Istituzione, condurre un'ispezione, o assumere iniziative relativamente a qualsiasi argomento connesso allo Studio, l'Istituzione provvederà prontamente a:

- (i) informare tempestivamente la Società;
- (ii) informare Amgen di qualsiasi avvertimento, violazione o mancanza, incluse quelle rilevate dall'Autorità governativa relative allo Studio, alle strutture in cui viene condotto, alle attrezzature utilizzate o al personale coinvolto;
- (iii) fornire ad Amgen copia della corrispondenza o dei rapporti delle ispezioni relativi allo Studio;
- (iv) fornire ad Amgen copia delle bozze dei documenti che l'Istituzione è tenuta a fornire alle Autorità governative secondo i propri obblighi di legge, consentendo ad Amgen di formulare i propri commenti;
- (v) adottare provvedimenti per correggere tali violazioni o carenze e attenersi agli avvertimenti impartiti.

Amgen riconosce di non poter stabilire le modalità con cui l'Istituzione adempirà ai propri obblighi di consentire l'ispezione da parte delle Autorità governative. Ai rappresentanti di Amgen dovrà essere



riconosciuto il diritto di assistere alle ispezioni effettuate da Autorità governative o regolatorie, salvo che ciò non sia consentito dalla Normativa Applicabile.

9.8 Presenza dello Sperimentatore alle ispezioni. Ai fini della presente Convenzione, l'Istituzione è tenuta ad assicurare che lo Sperimentatore e/o altri Rappresentanti dell'Istituzione con specifica esperienza e competenza in relazione allo Studio siano presenti durante le eventuali ispezioni.

9.9 Debarment. L'Istituzione e lo Sperimentatore dichiarano e garantiscono che né l'Istituzione, né lo Sperimentatore, né alcuno dei loro collaboratori o dipendenti che presteranno la loro opera per lo Studio sono stati assoggettati a procedimenti di sospensione dall'esercizio dell'attività di sperimentatore, cancellazione, squalifica, esclusione in base alla Normativa Applicabile e/o alle norme di qualsiasi giurisdizione dove abbiano esercitato l'attività, in particolare in Europa e negli Stati Uniti (dove i principali testi normativi di riferimento sono il "Generic Drug Enforcement Act del 1992, 21 CRR, §312.70 e 42CFR part 1001 e seguenti). L'Istituzione notificherà immediatamente ad Amgen qualsiasi inchiesta o inizio di procedimento avente tale oggetto che coinvolga l'Istituzione, lo Sperimentatore o i loro collaboratori o dipendenti.

9.10 Dichiarazioni degli sperimentatori ai sensi della normativa statunitense. Prima dell'inizio dello Studio, l'Istituzione dovrà fornire ad Amgen, o garantire che lo Sperimentatore fornisca ad Amgen, le seguenti dichiarazioni, qualora applicabili alla tipologia di Studio:

(i) un'auto-certificazione sugli interessi finanziari da parte dello Sperimentatore e di ogni eventuale Sub-Sperimentatore coinvolto nello Studio, completata sul modello fornito da Amgen, per garantire la conformità con il titolo 21 del Codice dei Regolamenti Federali degli Stati Uniti (Code of Federal Regulations) ("C.F.R."), parte 54 ("Financial disclosure by clinical investigators");

(ii) la dichiarazione dello Sperimentatore di cui al Form 1572 (ai sensi del titolo 21 del C.F.R., parte 312.53, lett. c). L'Istituzione e lo Sperimentatore, per tutta la durata dello Studio e per un (1) anno successivo al completamento dello stesso, dovranno prontamente notificare ad Amgen qualsiasi modifica delle informazioni contenute nel predetto Form. Inoltre, l'Istituzione e lo Sperimentatore dovranno garantire il rispetto di ogni eventuale politica relativa al conflitto di interessi in materia di interessi finanziari del competente Comitato Etico.

## **10. DICHIARAZIONI ANTI-CORRUZIONE ED EX D. LGS. 231/01**

10.1 Dichiarazioni anti-corrruzione. L'Istituzione e lo Sperimentatore dichiarano, garantiscono e pattuiscono che, con effetto dalla data della presente Convenzione e fino alla data di scadenza o risoluzione della stessa: (1) lo Sperimentatore e l'Istituzione, ed, al meglio della loro conoscenza, i Rappresentanti dell'Istituzione, si asterranno, sia direttamente sia indirettamente, dall'offrire, pagare, promettere di pagare, qualunque cosa di valore, o autorizzare una tale offerta, promessa o pagamento, a qualunque individuo o

entità allo scopo di ottenere o garantire affari o qualsiasi vantaggio improprio in relazione alla presente Convenzione, o che in altro modo violerebbe qualunque Normativa Applicabile, regola e regolamento concernente o riguardante la corruzione di pubblici ufficiali o tra privati (“**Leggi Anti-Corruzione**”); (2) tutti i libri sociali, i documenti contabili, le registrazioni e le fatture dell’Istituzione connessi alla presente Convenzione, o connessi a qualunque lavoro svolto per o su incarico di Amgen, sono e saranno completi e accurati; e che (3) Amgen ha facoltà di risolvere la presente Convenzione (a) qualora lo Sperimentatore, l’Istituzione o i Rappresentanti dell’Istituzione non osservino le Leggi Anti-Corruzione o la presente disposizione, o (b) qualora Amgen ritenga in buona fede che lo Sperimentatore, l’Istituzione o i Rappresentanti di questa abbiano violato, intendano violare o abbiano causato una violazione delle Leggi Anti-Corruzione.

Ai fini del presente articolo, per “Rappresentanti dell’Istituzione” si intendono altresì i titolari, i direttori, i dirigenti o altre terze parti che agiscono per conto o in favore dell’Istituzione.

10.2 Rispetto del D. Lgs. 231/2001. Le Parti dichiarano di conoscere il contenuto e di essersi conformate a quanto disposto dal Decreto Legislativo 8 giugno 2001 n. 231 e si impegnano ad astenersi da comportamenti idonei a configurare le ipotesi di reato di cui al Decreto medesimo (a prescindere dalla effettiva consumazione del reato o dalla punibilità dello stesso).

L’Istituzione si impegna inoltre a segnalare all’Organismo di Vigilanza di Amgen, a mezzo di comunicazione scritta da inviarsi all’indirizzo di Amgen, alla c.a. dell’Organismo di Vigilanza, qualsivoglia atto, fatto o situazione che, a proprio giudizio, possa comportare un rischio di reato ex D. Lgs 231/2001, inerente a qualsivoglia attività e/o processo operativo di cui la medesima Istituzione sia venuta a conoscenza in relazione all’esecuzione della presente Convenzione.

L’inosservanza di alcuna delle Parti di tale impegno è considerata un inadempimento grave e motivo di risoluzione per inadempimento della presente Convenzione ai sensi dell’art. 1456 c.c. che legittima la Parte non inadempiente a risolvere la stessa con effetto immediato, salvo il diritto al risarcimento di eventuali danni.

## **11. INDENNIZZO E ASSICURAZIONE**

11.1 Indennizzo. Amgen si impegna ad indennizzare, difendere e manlevare l’Istituzione e qualsiasi Rappresentante dell’Istituzione in relazione a qualsivoglia responsabilità, pretesa, azione o controversia giudiziaria per eventuali lesioni personali o morte (di seguito “**Pretese**”) derivanti dalla somministrazione o dall’utilizzo, nel corso dello Studio, del Farmaco in Studio, fabbricato da Amgen o per conto di Amgen, ovvero derivanti dalla corretta conduzione dello Studio, salvo che le Pretese derivino dal dolo dell’Istituzione o dai suoi Rappresentanti.

11.2 Assicurazione. La polizza n. .... stipulata da Amgen con la Compagnia Assicuratrice Allianz Global Corporate & Specialty AG, garantisce la copertura assicurativa degli infortuni verificatisi nell'ambito dello Studio e l'eventuale risarcimento per danni che dovessero verificarsi in corso e/o in conseguenza dello Studio, purché manifestatisi entro .....[inserire i termini studio-specifici] mesi dal termine del periodo di assicurazione ed in relazione ai quali, soggetti terzi, abbiano presentato una richiesta di risarcimento per la prima volta durante il periodo di assicurazione e comunque non oltre 36 mesi dalla data di cessazione della polizza, come previsto ai sensi del D.M. 14.07.2009 (art. 1 commi 3, 4 e 5).

L'assicurazione copre la responsabilità civile dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori, senza esclusione dei danni involontariamente causati in conseguenza di un fatto accidentale e/o imputabili a negligenza, imprudenza o imperizia, ai sensi del D.M. 14.07.2009 (art. 1, comma 2), purché si siano manifestati entro i periodi indicati al comma 3, art. 1 del menzionato Decreto.

## **12. DANNI AI PAZIENTI**

12.1 Reazioni avverse. Qualora il Paziente subisca una reazione avversa al Farmaco in Studio fabbricato da o per conto di Amgen o a qualsiasi intervento clinico o procedura richiesta dallo Studio, ai quali il Paziente non si sarebbe sottoposto se non avesse partecipato allo Studio, Amgen provvederà al rimborso delle spese mediche ragionevoli e necessarie sostenute dal Paziente per la cura di tale reazione avversa.

12.2 Responsabilità. Nella misura consentita dalla Normativa Applicabile, Amgen non avrà altra responsabilità in conseguenza di qualsiasi danno subito dal Paziente. In particolare, senza pregiudizio per l'obbligo di copertura assicurativa previsto all'art. 6.2 lettera i) del Decreto Legislativo 24 Giugno 2003 n. 211 e secondo il disposto di cui al D.M. 14.07.2009 (art. 1 commi 3, 4 e 5), Amgen non sarà responsabile per reazioni avverse o danni che sono causati da dolo o colpa grave dell'Istituzione o dello Sperimentatore o dei Rappresentanti dell'Istituzione.

## **13 DURATA, RECESSO E RISOLUZIONE**

13.1 Durata. La presente Convenzione sarà valida ed efficace a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione delle Parti, ovvero, dalla data di acquisizione, laddove successiva, del parere favorevole allo Studio, rilasciato dall'autorità competente e dal Comitato Etico nelle modalità previste dalla legislazione vigente, e rimarrà in vigore fino a completamento dello Studio, in conformità a quanto previsto dal Protocollo (e da eventuali integrazioni), salvo i casi di cessazione anticipata di seguito previsti.

13.2 Recesso. Amgen avrà la facoltà di recedere dalla presente Convenzione in qualsiasi momento, anche senza motivo, tramite comunicazione scritta, con un preavviso di 30 (trenta) giorni.

13.3 Risoluzione. La presente Convenzione potrà essere risolta:

- (1) da ciascuna Parte, con effetto immediato, qualora una delle altre Parti sia inadempiente rispetto ad alcuna delle obbligazioni poste a suo carico in base alla presente Convenzione e tale Parte non abbia sanato l'inadempimento, ove ciò sia possibile, entro 30 (trenta) giorni dalla richiesta scritta della Parte che chiede la risoluzione;
- (2) da parte di Amgen, con effetto immediato, nel caso in cui l'Istituzione non abbia iniziato l'arruolamento dei Pazienti entro il termine previsto dal Protocollo;
- (4) da parte sia dell'Istituzione sia di Amgen, con effetto immediato, nel caso in cui lo Sperimentatore non sia più in grado di ricoprire tale funzione e non sia disponibile un sostituto accettabile sia per l'Istituzione che per Amgen;
- (5) da una qualsiasi delle Parti, mediante avviso scritto, se ragionevolmente ritiene che lo Studio debba cessare nell'interesse dei Pazienti.

### 13.3 Conseguenze del recesso o della risoluzione della Convenzione.

- (i) Al ricevimento della comunicazione di recesso o risoluzione, lo Sperimentatore dovrà immediatamente interrompere l'arruolamento dei Pazienti nonché l'effettuazione delle procedure sui Pazienti già arruolati, secondo le istruzioni ricevute da Amgen e nei limiti di quanto clinicamente ammissibile ed appropriato.
- (ii) Alla data di efficacia del recesso o della risoluzione, verrà effettuato il calcolo dei costi effettivamente sostenuti dall'Istituzione che sarà sottoposto a verifica di Amgen . Tale importo verrà corrisposto all'Istituzione entro sessanta (60) giorni dal ricevimento di adeguata documentazione, a meno che Amgen non contesti l'importo addebitato. In tale ultimo caso, le Parti si impegnano a compiere il massimo sforzo per definire, in via bonaria e nel più breve termine possibile, ogni controversia. I pagamenti effettuati, ai sensi del presente paragrafo (ii), copriranno tutti i servizi debitamente resi ed i costi ragionevolmente sostenuti da parte dell'Istituzione, ai sensi della presente Convenzione, prima della data di recesso o risoluzione e non ancora pagati.
- (iii) Qualora, a seguito del completamento dello Studio o del recesso o risoluzione della Convenzione, siano state anticipate delle somme in base alla presente Convenzione che eccedono l'importo dovuto come Pagamento Finale in base all'Allegato A, ovvero, che eccedono l'ammontare dei costi effettivamente e ragionevolmente sostenuti alla data del recesso o della risoluzione, l'Istituzione accrediterà o restituirà l'importo in eccedenza entro novanta (90) giorni dalla data in cui lo Studio viene completato o dalla data di efficacia del recesso o della risoluzione .
- (iv) A seguito della risoluzione, l'Istituzione dovrà, secondo le istruzioni di Amgen: a) conservare tutti i dati relativi allo Studio per il periodo previsto dalla presente Convenzione; b) consegnare tali dati; c) fornire ad Amgen un adeguato rapporto dello Sperimentatore sullo Studio.

(v) La risoluzione della presente Convenzione non dovrà influire sui diritti o gli obblighi delle Parti maturati prima della data di risoluzione. I diritti e gli obblighi previsti dalla presente Convenzione, il cui contenuto si intende che rimanga in vigore anche dopo il termine della stessa, rimarranno in vigore anche dopo la sua risoluzione.

#### **14. VARIE**

14.1 Modifiche. Salvo quanto diversamente previsto dalla presente Convenzione, i termini della stessa potranno essere emendati solo tramite accordo scritto tra le Parti.

14.2 Intera Convenzione. La presente Convenzione, gli Allegati, le premesse e il Protocollo riflettono tutti gli accordi intercorsi tra le Parti rispetto al suo oggetto. Non vi è altro accordo, orale o scritto, tra le Parti in relazione all'oggetto della presente Convenzione e tutta la corrispondenza scritta e orale in merito alla stessa si intende sostituita da questa Convenzione.

14.3 Copie. La presente Convenzione viene redatta in un certo numero di esemplari, ognuno dei quali sarà un originale e tutti insieme costituiranno un unico documento vincolante per tutte le Parti anche se ciascuna Parte avrà sottoscritto un diverso esemplare.

14.4 Salvaguardia delle clausole della Convenzione. Qualora le clausole della presente Convenzione entrino in conflitto con la Normativa Applicabile e vengano ritenute interamente o parzialmente invalide, illegittime o non applicabili da un'autorità competente, tale o tali clausole dovranno essere riformulate in modo da riflettere il più possibile le intenzioni originali delle Parti nel rispetto delle leggi applicabili. La legalità, validità e applicabilità delle restanti clausole non ne verrà tuttavia inficiata e queste rimarranno pienamente in vigore.

14.5 Cessione e subappalto. Né l'Istituzione, né lo Sperimentatore sono autorizzati a cedere o trasferire i propri diritti o obbligazioni derivanti dalla presente Convenzione senza previo consenso scritto da parte di Amgen. Nel caso in cui Amgen acconsenta per iscritto all'utilizzo da parte dell'Istituzione di un subappaltatore, o di una società od ente collegato, per l'esecuzione dei propri obblighi ai sensi della presente Convenzione, l'Istituzione rimarrà responsabile della corretta esecuzione dello Studio nel rispetto della Convenzione. Amgen avrà facoltà di cedere o trasferire, in tutto o in parte, i diritti e gli obblighi di cui alla presente Convenzione ad un soggetto terzo o potrà autorizzare tale soggetto a dare esecuzione ad alcuni dei diritti o impegni di Amgen. L'Istituzione e lo Sperimentatore si impegnano a cooperare con tale soggetto per l'esecuzione di quanto previsto dalla presente Convenzione.

14.6 Rinunce. Nessuna rinuncia a qualsiasi termine, disposizione, condizione o azione sulla base della presente Convenzione dovrà in alcun modo essere considerata come una rinuncia definitiva a tale termine, disposizione, condizione o azione, né ad altri termini, disposizioni, condizioni o azioni basati sulla presente

Convenzione.

14.7 Adeguatezza dei rimedi. Ciascuna delle Parti prende atto e conviene che il risarcimento pecuniario dei danni può non essere un rimedio sufficiente in caso di violazione della presente Convenzione e che la Parte non inadempiente sarà legittimata a richiedere l'esecuzione specifica, una ingiunzione o altra idonea misura per riparare l'inadempimento. Tale misura non dovrà essere considerata l'unica misura possibile in caso di inadempimento della presente Convenzione, ma dovrà considerarsi aggiuntiva rispetto a qualsiasi altra azione spettante in base alla legge o in via equitativa.

14.8 Relazione contrattuale. L'Istituzione svolge le attività previste dalla presente Convenzione in modo indipendente e non è un agente, dipendente, partner o datore di lavoro di Amgen. L'Istituzione sarà responsabile delle azioni, degli errori, delle omissioni e della condotta dei propri Rappresentati ed eventuali sub-appaltatori. L'Istituzione riconosce ed accetta che Amgen non avrà alcuna responsabilità nei confronti dei Rappresentanti dell'Istituzione che non potranno essere considerati in alcun caso dipendenti di Amgen. Né l'Istituzione né i suoi Rappresentanti hanno diritto a coperture economiche o ad altri benefici previsti per i dipendenti di Amgen.

14.9 Legge applicabile e foro competente. La presente Convenzione è disciplinata dalla legge italiana con esclusione delle norme di rinvio sul conflitto di leggi e qualsiasi controversia derivante dalla sua interpretazione, esecuzione e risoluzione sarà devoluta alla competenza esclusiva del Tribunale di Milano.

14.10 Sopravvivenza. I diritti e gli obblighi delle Parti derivanti da eventuali disposizioni della presente Convenzione relative alla titolarità della proprietà intellettuale, alla riservatezza, all'uso dei nomi, alle Leggi Applicabili, ai materiali, ai danni ai Pazienti, alla privacy, all'indennizzo e all'assicurazione, o che contemplano prestazioni o adempimenti successivi alla risoluzione o alla scadenza della presente Convenzione, continueranno a produrre effetti anche a seguito di tale scadenza o risoluzione. L'invalidità e l'ineseguibilità di qualsiasi termine o condizione della presente Convenzione non pregiudicherà la validità e l'esecutività di qualsiasi altro termine o condizione.

14.11 Collaborazione con i rappresentanti di Amgen. L'Istituzione è stata informata ed accetta che Amgen potrà ingaggiare, con contratti separati, terze parti (tra cui, senza limitazioni, società di ricerca a contratto) per l'esecuzione di determinati servizi connessi allo Studio. L'Istituzione è tenuta a collaborare e a coordinare le prestazioni previste a suo carico dalla presente Convenzione, con i servizi di tali altri soggetti così da assicurare il riuscito completamento dello Studio.

14.12 Lingua ufficiale. La lingua ufficiale della presente Convenzione è quella italiana.

14.13 Comunicazioni. Qualsiasi comunicazione da inviarsi in base alla presente Convenzione dovrà essere effettuata per iscritto e sarà considerata effettuata alla data in cui: (a) viene consegnata a mano; o (b)

viene ricevuta per posta a mezzo raccomandata con avviso di ricevimento; o (C) viene ricevuta a mezzo PEC o via facsimile e inviata alla Parte che deve ricevere la comunicazione all'indirizzo qui di seguito indicato o ad altro indirizzo che venga successivamente indicato per iscritto.

**Se ad Amgen:**

Amgen S.r.l.....  
Via Tazzoli 6.....  
.20154 Milano.....

**Se all'Istituzione:**

Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone  
Via del Vespro 129 –Palermo  
Fax N.: .....

**Se allo Sperimentatore:**

Prof. Filippo Brighina  
Azienda Ospedaliera Policlinico Paolo Giaccone  
Via del Vespro 129 Palermo  
Fax N.: .....

**15. ALLEGATI**

Allegato A – Costo dello Studio e Termini di Pagamento

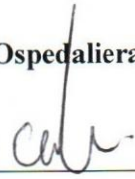
Allegato B – Tutela dei Dati Personali

Le Parti, infine, si danno atto e riconoscono che ogni singola clausola e obbligazione della presente Convenzione è stata debitamente redatta, compresa ed accettata da ciascuna Parte come risultato di giuste e reciproche negoziazioni, e che di conseguenza non sono applicabili ed invocabili gli articoli 1341 e 1342 del Codice Civile.

A testimonianza di ciò, le Parti hanno fatto firmare la presente Convenzione ai loro rappresentanti debitamente autorizzati.

Azienda Ospedaliera Policlinico P.Giaccone

Firma: \_\_\_\_\_



Qualifica: DIRETTORE GENERALE

Data: 08.11.2019

[Per presa visione e accettazione] Prof. Filippo  
Brighina

lo Sperimentatore

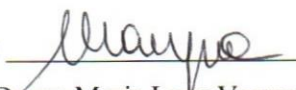


Firma: \_\_\_\_\_

Data: 08.11.2019

**Amgen S.r.l.**

Firma: \_\_\_\_\_



Dr.ssa Maria Luce Vegna

Procuratore Autorizzato

Data: \_\_\_\_\_

24 OTT. 2019



**ALLEGATO A**  
**COSTO DELLO STUDIO, BUDGET E TERMINI DI PAGAMENTO**

1. Costo dello Studio

Per ogni Paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il Protocollo, verranno corrisposti all'Istituzione gli importi sotto indicati, in base alle attività effettivamente svolte e che comprendono anche tutti i costi diretti e indiretti generati dalle attività previste dal protocollo. Il corrispettivo totale a Paziente completato sarà di Euro 4.670,00 (quattromilaseicentosettanta/00), (“Costo Massimo per Paziente”).

Il numero di screening failures riportato nel presente Allegato A varierà in funzione del numero di pazienti che verrà arruolato e il relativo compenso previsto nell'Allegato A verrà adeguato senza necessità di modifiche l'Allegato stesso.

**BUDGET**

Costo per paziente

Tabella 1:

Visita	(€)
Screening ( fino a 3 settimane prima del basale )	765,00
Screening fase basale ( fino a 4 settimane prima del giorno 1)	277,00
Doppio cieco - giorno 1	405,00
Doppio cieco – giorno 4	369,00
Doppio cieco – giorno 8	369,00
Doppio cieco – giorno 12	369,00
Doppio cieco .- giorno 16	369,00
Doppio cieco – giorno 20	334,00
Doppio cieco – giorno 24	386,00
Trattamento in aperto - 24° settimana ( trattamento in aperto visita iniziale )	70,00
Trattamento in aperto 28° settimana (incluso il tempo per la telefonata di follow up nella 32° e 36° settimana	233,00
Trattamento in aperto 40° settimana (incluso il tempo per la telefonata di follow up della 44° e 48° settimana)	359,00
Open label week 52/ visita di fine studio	365,00
SUBJECT VISIT TABLE SUBTOTAL	
Per subject fee screening tramite una fase di trattamento in doppio cieco	3.643,00
Per subject fee – fase di trattamento in aperto	1.207,00
MAXIMUM PER SUBJECT FEE	4.670,00

## Screen-Failure

Amgen rimborserà uno Screen-failure a paziente ai costi indicati in Tabella 2.

Tabella 2: visit table screening failures

Screening Failures	Costo unitario/paziente	Per paziente	€
Screening failure (fino a o 3 settimane prima del basale )	765,00	1	765,00
Screen failure Baseline (fino a 4 settimane prima del giorno 1)	302,00	1	302,00
Totale Massimo per Screening failure a paziente			1.067,00

Il pagamento degli Screen Failure rispecchierà le visite di screening completate in accordo con la tabella 2. Tutti i pagamenti degli Screen Failure saranno soggetti a verifica da parte dei monitor.

### 2. Termini di pagamento

I pagamenti verranno effettuati come segue:

- (a) I pagamenti verranno effettuati semestralmente per le visite che siano state completate come stabilito nel Budget di cui sopra. Le visite e le procedure completate saranno accertate sulla base delle informazioni contenute nelle corrispondenti eCRF.
- (b) Al termine dello Studio in conformità a quanto previsto dal Protocollo, o in caso di cessazione anticipata ai sensi della Convenzione, Amgen effettuerà una riconciliazione dei pagamenti già effettuati sulla base delle visite completate e delle procedure effettivamente svolte, in base a quanto riportato nelle eCRF per calcolare il pagamento finale dovuto (“**Pagamento Finale**”).

Tutti i pagamenti ai sensi della presente Convenzione saranno effettuati a favore del beneficiario identificato come segue:

Nome del titolare del conto	
Numero del conto	
IBAN	
SWIFT CODE	
Nome della Banca	

Indirizzo della Banca	
Città, Codice Postale, Paese	
Agenzia N.	

Ogni variazione ai dati del beneficiario sopra riportati dovrà essere notificata per iscritto ad Amgen da parte dell'Istituzione.

La fattura dovrà essere intestata a: Amgen s.r.l., Via E. Tazzoli, 6, 20154 Milano, P. IVA 10051170156, ed inviata in formato elettronico XML, in conformità a quanto stabilito dalla legge n. 205 del 27 dicembre 2017 ("Legge di bilancio 2018"), indicando il codice destinatario di 7 caratteri PR4AG6C.

I costi indicati nel Budget sono calcolati al netto dell'Imposta sul Valore Aggiunto (IVA). La percentuale dell'IVA, ove applicabile, dovrà essere specificamente indicata dall'Istituzione.

## ALLEGATO B

### TUTELA DEI DATI PERSONALI

Ai fini del presente Allegato, i seguenti termini avranno il significato appresso indicato:

“**Interessato**”: è il partecipante o l’aspirante partecipante allo Studio, compresi eventuali parenti stretti, se necessario, e/o ogni altra persona i cui dati possono essere raccolti nell’esecuzione della Convenzione;

“**Spazio Economico Europeo (SEE)**”: si intendono tutti gli stati membri dell’Unione Europea, la Norvegia, il Liechtenstein e l’Islanda;

“**GDPR**” si intende il Regolamento Europeo generale sulla protezione dei dati;

“**Trattamento**”: s’intende ogni operazione o complesso di operazioni effettuate sui dati personali, incluse la raccolta, l’utilizzo, la modifica, l’estrazione, la comunicazione, l’archiviazione, la cancellazione, l’elaborazione (sia informatica che manuale), la combinazione o altri utilizzi dei dati personali previsti dalle leggi applicabili in materia di protezione dei dati personali;

“**Dati Personali dello Studio**”: sono i dati personali relativi all’Interessato raccolti dallo Sperimentatore, dall’Istituzione o da entrambi o da qualsiasi componente del team dello Studio;

L’Istituzione e i suoi Rappresentanti tratteranno dati personali per conto del titolare rappresentato dalla Società e, di conseguenza, saranno individualmente e collettivamente identificati come “**Responsabile/i**”;

Il Responsabile, con riferimento al Trattamento dei Dati Personali dello Studio, si impegna a conformarsi, a proprie spese, al GDPR e alla Normativa Applicabile e vigente, nonché alle prescrizioni in materia che saranno emanate dal Garante della Privacy oltre che alle seguenti disposizioni:

- a) il Trattamento dovrà riguardare solamente i Dati Personali dello Studio raccolti dal Responsabile dello Studio in conformità con la presente Convenzione e sarà effettuato esclusivamente per gli scopi dello Studio come specificato nel Protocollo o come altrimenti indicato per iscritto, di volta in volta, da Amgen e non dovranno in altro modo essere effettuate ulteriori raccolte o trattamenti dei Dati Personali dello Studio;
- b) i Dati Personali dello Studio non saranno diffusi o trasferiti a terzi senza la preventiva autorizzazione scritta di Amgen, a meno che (i) la diffusione e il trasferimento non siano richiesti dalla legge, da regolamenti o dalle autorità di controllo, nel qual caso il Responsabile informerà

immediatamente per iscritto (e in ogni caso entro cinque (5) giorni dal ricevimento della richiesta) Amgen prima di adempiere a tali richieste di diffusione o trasferimento e si conformerà alle ragionevoli direttive di Amgen con riguardo a tale diffusione o trasferimento; o (ii) la diffusione o trasferimento siano limitati al personale del Responsabile stabiliti all'interno del SEE, che necessita di tali dati per effettuare i servizi previsti dalla Convenzione o (iii) i Dati siano diffusi o trasferiti a dipendenti o rappresentanti del Gruppo Amgen in paesi del SEE o al di fuori del SEE, inclusi gli Stati Uniti;

- c) Il Responsabile assicura che in ogni momento saranno adottate tutte le misure tecniche ed organizzative specificate nel Protocollo e nell'articolo 32 del GDPR nonché dalle leggi vigenti in materia di protezione dei dati personali o richieste di volta in volta dal Garante della Privacy o da Amgen al fine di proteggere i Dati Personali dello Studio contro ogni distruzione accidentale o illecita, perdita, danno o alterazione e contro forme di Trattamento non autorizzate o illecite;
- d) Il Responsabile si impegna ad informare prontamente per iscritto Amgen (e in ogni caso entro cinque (5) giorni dal ricevimento della comunicazione) di ogni comunicazione ricevuta da un Interessato riguardo al suo diritto di accedere, modificare o correggere i propri Dati Personali dello Studio e che saranno rispettate tutte le istruzioni di Amgen prima di rispondere a tali comunicazioni;
- e) Il Responsabile si impegna ad assicurare che i suoi Rappresentanti autorizzati a trattare i Dati Personali dello Studio siano vincolati ai medesimi obblighi di confidenzialità previsti dalla presente Convenzione;
- f) Senza pregiudizio per i diritti di audit della Società previsti dalla Convenzione, la Società o i suoi delegati possono, dietro ragionevole preavviso, effettuare attività di monitoraggio e di audit per verificare il rispetto delle disposizioni del presente Allegato da parte del Responsabile. Il Responsabile collaborerà, e farà in modo che i Suoi Rappresentanti collaborino, con la Società nella conduzione delle attività di audit;
- g) Il Responsabile si impegna altresì a collaborare con la Società qualora la stessa richieda informazioni ragionevolmente necessarie a **(a)** dimostrare il rispetto da parte del Responsabile dei requisiti previsti nel presente Allegato, **(b)** supportare la Società nelle consultazioni con, o nelle risposte a qualsiasi richiesta di, autorità governative, quali a titolo esemplificativo e non esaustivo

il Garante per la protezione dei dati personali, e (c) supportare la Società nella conduzione di una valutazione d'impatto sulla protezione dei dati oggetto di trattamento ai sensi della presente Convenzione; e

- h) Senza pregiudizio per gli obblighi di comunicazione previsti a carico del Responsabile ai sensi della presente Convenzione, il Responsabile si impegna ad informare tempestivamente la Società a mezzo email al seguente indirizzo [privacyoffice@amgen.com](mailto:privacyoffice@amgen.com) e, in ogni caso, entro e non oltre 24 ore da quando lo stesso o i suoi Rappresentanti siano venuti a conoscenza di un incidente in materia di privacy.