

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



Deliberazione n. **832**

del. **13-08-2019**

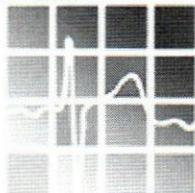
Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Pneumologia e la Astrazeneca spa, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: **"IL RUOLO DEL BENRALIZUMAB SUL RIMODELLAMENTO DELLE VIE AEREE NELL'ASMA SEVERO VALUTATO TRAMITE HRCT. STUDIO BREATH - 2018-002498-23 - Responsabile Prof. Nicola Scichilone**

|   |   |
|---|---|
| <p><b>DIREZIONE GENERALE</b></p> <p>Il Responsabile dell'Ufficio Atti deliberativi e<br/>Collegio Sindacale<br/>Sig.ra G. Scalici</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<br/>contabilità</p> <p><b>Il Responsabile dell'Area Gestione<br/>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  
Dott. Carlo Picco  
Nominato con D.P. n. 390 del 20.06.2019  
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante

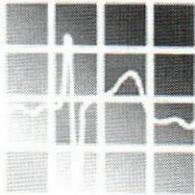


Delibera n. 832 del 13/08/2019

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";
- VISTA** La delibera n. 640 del 18/06/2019 del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Paolo Giaccone di Palermo, di presa d'atto delle dimissioni del Direttore Sanitario Aziendale;
- VISTA** La delibera n. 642 del 20/06/2019 di presa d'atto del D.P. n. 390 del 20/06/2019 di nomina Direttore Generale dell'AOUP - Dott. Carlo Picco.
- PRESO ATTO** Che la nomina del Dott. Carlo Picco a Direttore Generale dell'A.O.U.P. P. Giaccone di Palermo ha determinato - ipso facto - la vacanza della Direzione Amministrativa e della Direzione Sanitaria dell'Azienda Ospedaliera sino a nuova nomina;



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



- RITENUTO** Altresì, di voler procedere con urgenza all'adozione del presente atto, nonostante la "vacatio" del Direttore Amministrativo che del Direttore Sanitario;
- VISTO** Il verbale rilasciato dal Comitato di Bioetica Palermo 1 nella seduta del 17.07.2019 verbale n. 07/2019 relativamente all'approvazione dello studio dal titolo: **"IL RUOLO DEL BENRALIZUMAB SUL RIMODELLAMENTO DELLE VIE AEREE NELL'ASMA SEVERO VALUTATO TRAMITE HRCT. STUDIO BREATH - 2018-002498-23 - Responsabile Prof. Nicola Scichilone**

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

**DELIBERA**

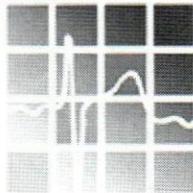
Di approvare la richiesta di stipula della convenzione tra l'**Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico** e per essa l'**U.O.C. di Pneumologia** e la **Astrazeneca spa**, per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: **"IL RUOLO DEL BENRALIZUMAB SUL RIMODELLAMENTO DELLE VIE AEREE NELL'ASMA SEVERO VALUTATO TRAMITE HRCT. STUDIO BREATH - 2018-002498-23 - Responsabile Prof. Nicola Scichilone**

Di prendere atto che il Prof. Nicola Scichilone, 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.

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 Generale  
Dott. Carlo Picco

Segretario Verbalizzante

| ESTREMI ESECUTIVITA'   | PUBBLICAZIONE   |
|--|---|
| <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi<br/>Il Responsabile</p> | <p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>15-08-2019</u> e fino al <u>29-08-2019</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi<br/></p> |
| <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>                                       | <p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi<br/></p>  |
| <p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata <b>IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA</b> ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>                               |   |

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

Spettabile  
Direzione Generale  
AOUP Paolo Giaccone  
Via del Vespro 129  
90127 Palermo

AstraZeneca S.p.A.  
AstraZeneca Lab Italia  
Via Ludovico il Moro 6/C  
20080 Basiglio (MI)  
T: +39 0298011  
F: +39 0290755615  
astrazeneca.it

Basiglio, 10 luglio 2019

Oggetto: Convenzione di ricerca: "The role of Benralizumab on airway REmodeling Assessed by HRCT in severe asTHma (BREATH study)".

Gentili,

Invio in allegato n. 2 originali da noi sottoscritti della convenzione per la sperimentazione clinica spontanea in oggetto.

Restiamo in attesa di una copia da voi firmata per nostro archivio.

Cordiali saluti

  
Dr. Silvia Boarino  
MEOR Adviser  
Medical Evidence and Observational Research



1911  
1912  
1913

1914  
1915  
1916  
1917  
1918  
1919  
1920

1921  
1922  
1923

1924  
1925  
1926  
1927  
1928  
1929  
1930

1931

1932  
1933  
1934

---

**CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA SPONTANEA**

tra

**AstraZeneca S.p.A.**

e

**AOUP "Paolo Giaccone", Palermo**

---

|  |    |
|--|----|
| TITOLO.....  | 1  |
| INDICE.....  | 2  |
| 1. DEFINIZIONI.....  | 3  |
| 2. SOSTEGNO FORNITO DALL' AZIENDA .....                        | 3  |
| 3. RESPONSABILITÀ DELL'ENTE.....                               | 4  |
| 4. FARMACO IN STUDIO .....                                     | 5  |
| 5. SUPPORTO FINANZIARIO .....                                  | 7  |
| 6. MODIFICHE AL PROTOCOLLO.....                                | 8  |
| 7. FARMACOVIGILANZA.....                                       | 8  |
| 8. MATERIALI E INFORMAZIONI DA FORNIRE ALL'AZIENDA.....        | 9  |
| 9. DIRITTI DI PUBBLICAZIONE .....                              | 10 |
| 10. TRASPARENZA, ANTI-CORRUZIONE E CONFLITTI DI INTERESSE..... | 11 |
| 11. PROPRIETÀ INTELLETTUALE.....                               | 12 |
| 12. INFORMAZIONI RISERVATE .....                               | 13 |
| 13. ASSICURAZIONI ED INDENNITÀ.....                            | 14 |
| 14. DURATA E RISOLUZIONE .....                                 | 14 |
| 15. GENERALE .....   | 16 |

Allegato A

DEFINIZIONI

Allegati B

B1: BUDGET TOTALE DELLO STUDIO

B2: SUPPORTO FINANZIARIO FORNITO DA  
ASTRAZENECA

Allegato C

PROTOCOLLO DI STUDIO

**ACCORDO DATATO IL 08/07/2019**

**LE PARTI:**

- (1) AstraZeneca S.p.A., Azienda costituita in Italia, con sede legale a Basiglio (MI), AstraZeneca Lab Italia -Via Ludovico il Moro, 6/C i – 20080 Basiglio (MI) 20080 codice fiscale e partita IVA 00735390155 (**Azienda**) e
- (2) AOUP Paolo Giaccone, Via del Vespro 129, 90127 Palermo, partita IVA 05841790826 (**“Ente”**).

Assieme le **“Parti”** e singolarmente la **“Parte”**.

**PREMESSO CHE**

- (a) L’Ente intende avviare e condurre lo Studio intitolato: The role of Benralizumab on airway REmodeling Assessed by HRCT in severe asTHma (BREATH study), utilizzando il farmaco benralizumab (MEDI-563) dell’Azienda.
- (b) L’Ente assumerà il ruolo di Sponsor rispetto allo Studio. L’Ente ha designato lo Sperimentatore Principale quale responsabile per lo svolgimento giornaliero dello Studio e per la guida, la formazione e la supervisione del Personale del Centro.
- (c) L’Azienda è interessata allo sviluppo delle conoscenze scientifiche relative ai propri farmaci. L’Azienda non è lo Sponsor dello Studio, ma è disposta a contribuire allo Studio in base ai termini e alle condizioni di seguito riportate.

**TERMINI CONCORDATI**

**1. DEFINIZIONI**

Salvo quanto diversamente specificato nel presente Accordo, i termini riportati con lettere maiuscole avranno il significato loro attribuito nell'**ALLEGATO A**.

**2. SOSTEGNO FORNITO DALL’AZIENDA**

- 2.1 L’Azienda si impegna a fornire all’Ente benralizumab (MEDI-563) e corrispondente placebo e supporto finanziario di Euro 155000 (centocinquantacinquemila/00) in base alle condizioni del presente Accordo.
- 2.2 L’Ente sarà responsabile dell’avvio e della conduzione dello Studio, e di tutti i costi amministrativi relativi allo stesso. L’Ente e lo Sperimentatore Principale comunicano immediatamente all’Azienda qualsiasi altro tipo di supporto a vantaggio dello Studio, incluso il supporto da parte delle istituzioni pubbliche governative, o qualsiasi altro incentivo (finanziario o di altra natura), ricevuto in relazione al presente Accordo.

- 2.3 Le Parti riconoscono che nessuna disposizione del presente Accordo è finalizzata a o deve essere considerata come un incentivo a prescrivere, acquistare, consigliare, usare o distribuire qualsiasi dei farmaci dell'Azienda o delle Sue Affiliate.
- 2.4 Nonostante il sostegno fornito dall'Azienda ai sensi del presente Accordo, ai fini del rispetto delle Leggi Applicabili, l'Ente condurrà lo Studio in modo indipendente dall'Azienda, la quale, come già sopra precisato nella lettera c) delle premesse, non è lo Sponsor dello Studio e non sarà identificata come tale.

### **3. RESPONSABILITÀ DELL'ENTE**

- 3.1 L'Ente si assicura che lo Sperimentatore Principale conduca lo Studio in linea con il Protocollo, il presente Accordo e in linea con tutte le Leggi Applicabili. In particolare, l'Ente:
- 3.1.1 otterrà e conserverà tutte le autorizzazioni e le approvazioni normative ed etiche necessarie per lo svolgimento dello Studio in conformità con le Leggi Applicabili;
  - 3.1.2 informerà tutte le Autorità Regolatorie competenti e i Comitati Etici in merito al contributo dell'Azienda nello Studio;
  - 3.1.3 prenderà tutte le misure necessarie per assicurare la salute e il benessere dei Pazienti;
  - 3.1.4 si assicurerà che, il personale dell'Ente stesso e lo Sperimentatore Principale, siano adeguatamente qualificati tramite formazione e competenze acquisite e otterrà e manterrà tutte le necessarie licenze, approvazioni e autorizzazioni, per stipulare il presente Accordo e per poter condurre lo Studio;
  - 3.1.5 fornirà personale adeguatamente qualificato, e si assicurerà che il Personale del Centro sia a conoscenza e rispetti nel dettaglio i termini del presente Accordo;
  - 3.1.6 stipulerà accordi scritti con il/i Centro/i di Studio specificando le loro responsabilità e garantendo che essi rispettino i termini del presente Accordo; e
  - 3.1.7 si assicurerà che lo Sperimentatore Principale protegga i dati personali e le informazioni di identificazione personale di ogni paziente, e che otterrà ai sensi del presente Accordo il consenso per qualsiasi trattamento o trasferimento dei dati personali di ogni paziente, ai sensi della vigente normativa in materia di privacy.

- 3.2 L'Ente informa immediatamente l'Azienda qualora lo Sperimentatore Principale termini qualunque rapporto di lavoro o di collaborazione con l'Ente stesso, o comunque qualora non sia in grado di agire o di continuare ad agire in qualità di Sperimentatore Principale.
- 3.3 A richiesta e a spese dell'Azienda, l'Ente garantisce e garantirà che lo Sperimentatore Principale:
- 3.3.1 fornisca assistenza e cooperazione come ragionevolmente chiede l'Azienda per supportare qualsiasi questione normativa e/o interazione con le Autorità Regolatorie circa lo Studio e l'uso dei farmaci dell'Azienda; e
- 3.3.2 informi l'Azienda entro sette (7) giorni dalla conoscenza di eventuali ispezioni o indagini da parte delle Autorità Regolatorie o di eventuali controlli interni a seguito dei quali lo Studio sia risultato essere o sia in violazione delle Leggi Applicabili e/o in caso di qualsiasi richiesta di ispezione formulata dalle Autorità Regolatorie, per il controllo o l'ispezione del Centro di Studio, dei Dati dello Studio o circa le attività dello Sperimentatore Principale.

#### **4. FARMACO IN STUDIO**

- 4.1 L'Azienda compie ogni sforzo commercialmente necessario per fornire gratuitamente le quantità del farmaco benralizumab e corrispondente placebo ("**Farmaco in Studio**") necessarie per condurre lo Studio in conformità con le Leggi Applicabili e in conformità con il Protocollo. Etichettatura e metodi di fornitura del Farmaco sperimentale in Studio dovranno essere concordate tra le Parti.
- 4.2 L'Azienda mette a disposizione dell'Ente tutte le informazioni e le conoscenze di cui l'Azienda è ragionevolmente a conoscenza, necessarie e rilevanti per l'uso del Farmaco in Studio, per un'efficiente conduzione dello Studio e per garantire la qualità, la sicurezza e la corretta manipolazione, stoccaggio e uso del Farmaco in Studio, e qualsiasi altra informazione relativa ad esso o comunque informazioni che possano incidere in modo notevole sulla sicurezza dello Studio, non appena queste vengano a conoscenza dell'Azienda.
- 4.3 L'Azienda o un suo incaricato fornirà il Farmaco in Studio in conformità con quanto previsto dal Protocollo.
- 4.4 Il Farmaco in Studio dato in dotazione all'Ente sarà realizzato in modo conforme alle Leggi Applicabili, comprese le norme di buona pratica di fabbricazione del prodotto. L'Azienda non garantisce l'idoneità del Farmaco in Studio per qualsiasi uso o scopo particolare.
- 4.5 L'Ente si fa carico di assicurare che, dopo la consegna e prima della somministrazione al paziente, il Farmaco in Studio sia in buone condizioni e correttamente etichettato in linea con quanto prescritto dalle Leggi Applicabili. L'Azienda non ha alcuna

responsabilità circa il confezionamento, il riconfezionamento, la rietichettatura o il trasporto del Farmaco in Studio condotto da o per conto dell'Ente dopo l'avvenuta consegna. Qualsiasi confezionamento, riconfezionamento, rietichettatura, o trasporto viene effettuato dall'Ente secondo le Leggi Applicabili, comprese le norme di buona pratica di produzione e distribuzione.

- 4.6 L'Ente riferisce tempestivamente all'Azienda eventuali reazioni avverse al Farmaco in Studio consegnato, e l'Azienda adotta i provvedimenti ragionevolmente attuabili in tali circostanze per sostituire il Farmaco in Studio o comunque ridurre al minimo l'impatto sullo Studio. L'Azienda sarà la sola responsabile, come previsto dalle Leggi Applicabili, per la segnalazione alle Autorità Regolatorie di eventuali reclami e per la segnalazione di eventuali richiami del Farmaco in Studio che dovessero sorgere per qualsiasi motivo. Qualora l'Azienda e/o le Autorità Regolatorie ritengano che sia necessario il richiamo del Farmaco in Studio, le procedure di richiamo dello stesso vengono indicate dall'Azienda ed eseguite dall'Ente nel rispetto rigoroso dei requisiti richiesti in termini di tempo e/o di altre condizioni imposte. Il Farmaco in studio dovrà essere utilizzato solo per gli scopi descritti nel Protocollo.
- 4.7 L'Ente si accerta che il Farmaco in Studio sia custodito, immagazzinato, distribuito e somministrato in condizioni appropriate e in modo conforme al Protocollo approvato, con le Leggi Applicabili, e, qualora fosse rilevante, anche con le istruzioni date dell'Azienda. Il Farmaco in Studio deve essere usato solo per gli scopi descritti nel Protocollo.
- 4.8 L'Ente garantisce che lo Sperimentatore Principale conservi la documentazione completa e corretta relativa al Farmaco in Studio. A Studio concluso o a risoluzione anticipata, come definito nel Protocollo, se non diversamente indicato dall'Azienda, tutti i Farmaci in Studio rimanenti devono essere smaltiti come indicato nel Protocollo.
- 4.9 In caso di risoluzione del presente Accordo, l'Azienda continua a fornire il Farmaco in Studio qualora l'Autorità Regolatoria e/o il Comitato Etico richieda che tale fornitura continui.

## **5. SUPPORTO FINANZIARIO**

- 5.1 L'Azienda fornisce all'Ente il supporto finanziario descritto nell'Allegato B2 ("Supporto Finanziario fornito da AstraZeneca") al fine di sostenere l'organizzazione, l'avvio, lo svolgimento e la gestione dello Studio. Il pagamento sarà effettuato in conformità con quanto previsto dall'Allegato B2.
- 5.2 Si precisa che il supporto finanziario da parte di AstraZeneca è inferiore al 50 % del costo complessivo dello Studio, come definito dall'Allegato B2. A tal fine, prima dell'emissione dell'ultima nota di debito da parte dell'Ente, il Responsabile dello studio dovrà fornire un'autocertificazione ad AstraZeneca, con la quale conferma che il costo complessivo del Progetto è rimasto invariato rispetto a quanto previsto dall'Allegato B2.

- 5.3 Il pagamento non sarà effettuato fin quando l'Azienda non avrà ricevuto la nota di debito e la documentazione attestante il raggiungimento dei singoli obiettivi previsti nell'Allegato B2. L'Azienda paga la nota di debito entro sessanta (60) giorni dalla data di ricezione della stessa, a condizione che l'eventuale importo riportato nella nota di debito non sia contestato. In tal caso, l'Azienda non è tenuta a pagare l'importo contestato fino a quando la controversia venga risolta nel rispetto del presente Accordo.
- 5.4 Le Parti riconoscono che gli importi da corrispondere da parte dell'Azienda nell'ambito del presente Accordo sono ragionevoli, rappresentano il valore equo di mercato e sono finalizzati a prestazioni effettivamente svolte dall'Ente, dallo Sperimentatore Principale e/o dal Personale del Centro per le attività necessarie allo Studio come previsto dal presente Accordo. Le Parti riconoscono inoltre che né l'Ente, né lo Sperimentatore Principale né il Personale del Centro hanno ricevuto altri risarcimenti o incentivi dall'Azienda in relazione all'Accordo o alla loro partecipazione allo Studio.
- 5.5 L'Azienda non sarà responsabile del pagamento di alcuna somma dovuta dopo la cessazione del presente Accordo, fatto salvo per gli importi in scadenza di pagamento alla data di risoluzione relativi a spese effettivamente sostenute a seguito di impegni ragionevolmente e necessariamente presi dall'Ente. L'Ente si assicura che lo Sperimentatore Principale si impegni per mitigare tali spese. Qualora il Supporto Finanziario compori pagamenti anticipati di qualsiasi somma per sostenere i costi e le spese di avvio dello Studio, e qualora tali pagamenti siano stati effettuati per attività che non si sono concluse alla data di risoluzione, qualsiasi somma non utilizzata dovrà essere rimborsata all'Azienda entro quattordici (14) giorni dalla ricezione della comunicazione scritta da parte dell'Azienda.
- 5.6 I pagamenti da parte dell'Azienda sono al netto di qualsiasi tassa, detrazione o trattenuta ai sensi delle Leggi Applicabili. L'Ente sarà responsabile per tutte quelle imposte relative al pagamento del Supporto Finanziario.

## **6. MODIFICHE AL PROTOCOLLO**

- 6.1 L'Ente sarà responsabile dello svolgimento dello Studio in conformità al Protocollo. In caso di modifiche al Protocollo richieste dall'Ente, dalle Autorità Regolatorie o dal/dai Comitato/i Etico/i, l'Ente informa l'Azienda almeno sette (7) giorni prima che la modifica sia apportata, salvo in casi di emergenza in cui sia coinvolta la salute e la sicurezza dei Pazienti. In questo caso la comunicazione all'Azienda sarà effettuata entro sette (7) giorni dalla data di modifica. Se tale emendamento dovesse richiedere ulteriori finanziamenti e/o materiale supplementare, le Parti negoziano in buona fede le modifiche dei termini del presente Accordo.
- 6.2 Se l'Azienda dovesse ritenere che le modifiche al Protocollo sono tali da impedirle di continuare a sostenere lo Studio, l'Azienda può recedere dal presente Accordo con un preavviso scritto di 15 giorni all'Ente.

## **7. FARMACOVIGILANZA**

- 7.1 L'Ente garantisce che lo Sperimentatore Principale segnali eventuali eventi avversi o reazioni avverse (ciascuna come definita nel Protocollo) che sorgono in relazione allo Studio (i) alle Autorità Regolatorie in conformità con le Leggi Applicabili; e (ii) a qualsiasi Comitato Etico in conformità con le sue politiche.
- 7.2 L'Ente garantisce che lo Sperimentatore Principale comunichi all'Azienda tutti gli eventi avversi o reazioni avverse dovute alla somministrazione del Farmaco in Studio ai Pazienti nello stesso momento in cui i rapporti di segnalazione sono inviati alle Autorità di Farmacovigilanza, in forma compatibile con il database di farmacovigilanza dell'Azienda e come stabilito nel Protocollo. L'Ente garantisce che lo Sperimentatore Principale notifichi all'Azienda eventuali eventi avversi gravi e inattesi.
- 7.3 L'Ente fornisce all'Azienda una relazione su tutti gli altri eventi avversi o sulle reazioni avverse dovute al farmaco sempre al termine dello studio o con i rapporti intermedi con scadenza trimestrale. Deve essere inoltre comunicata con frequenza minima mensile qualsiasi altra questione relativa alla sicurezza, qualità ed efficacia del medicinale dell'Azienda che in qualche modo potrebbe pregiudicare lo svolgimento dello Studio o la sicurezza dei Pazienti.
- 7.4 L'Azienda effettuerà la riconciliazione degli eventi avversi seri con lo Sperimentatore con scadenza trimestrale o secondo quanto specificato nel Protocollo.
- 7.5 Tutte le comunicazioni riguardanti la sicurezza del farmaco devono essere inviate all'Azienda utilizzando i seguenti contatti:

e-mail: [AEMailboxClinicalTrialTCS@astrazeneca.com](mailto:AEMailboxClinicalTrialTCS@astrazeneca.com)

fax: +46 31 776 37 34 / +1 302 886 411

## **8. MATERIALI E INFORMAZIONI DA FORNIRE ALL'AZIENDA**

- 8.1 L'Ente si impegna a tener informata l'Azienda sui progressi e sugli importanti sviluppi ottenuti durante lo svolgimento dello Studio. In particolare l'Ente deve garantire che venga prontamente consegnata all'Azienda:
- 8.1.1 Una copia dell'approvazione da parte del Comitato Etico e di tutte le eventuali approvazioni o autorizzazioni ottenute per lo Studio, nonché l'avviso di revoca o la modifica di questi documenti;
- 8.1.2 Una copia delle relazioni periodiche o annuali, comprese le comunicazioni di farmacovigilanza e gli aggiornamenti del Comitato Etico, in anticipo o contemporaneamente alla presentazione di tali documenti alle Autorità Regolatorie e/o al Comitato Etico;

- 8.1.3 Una relazione ogni tre (3) mesi sullo stato di avanzamento dello Studio attraverso il database degli studi clinici dell'Azienda o in formato elettronico o cartaceo per tutta la durata dello Studio, che deve riassumere il lavoro svolto e i risultati raggiunti, incluso il numero dei Pazienti esaminati, arruolati, randomizzati, ongoing, completati, ritirati, e/o in follow-up ed identificare eventuali problemi emersi relativi alla sicurezza; e
- 8.1.4 Una copia della Relazione Finale non appena questa è disponibile.
- 8.2 L'Azienda ha il diritto, a sue spese, e con un preavviso ragionevole, di utilizzare e pubblicare a qualsiasi scopo, sia la Relazione Finale sia i dati contenuti nella stessa (compresa la presentazione alle Autorità Regolatorie), a condizione che i ruoli dello Sperimentatore Principale e dell'Ente siano adeguatamente riconosciuti nelle successive pubblicazioni.
- 8.3 L'Azienda ha il diritto di esaminare tutti i Dati dello Studio, i documenti, e i documenti finanziari relativi allo Studio, al fine di accertarsi che lo Studio sia condotto in conformità con i termini del presente Accordo. Inoltre, in qualsiasi momento ragionevole, e al completamento o alla conclusione dello Studio, l'Azienda, o un suo rappresentante autorizzato, può, a sue spese e con ragionevole preavviso, effettuare una verifica delle attività svolte dallo Sperimentatore Principale e/o dall'Ente sempre nel rispetto del presente Accordo e dello Studio.

## **9. DIRITTI DI PUBBLICAZIONE**

- 9.1 L'Ente ha il diritto di pubblicare i risultati, o di fare presentazioni legate allo Studio nella misura in cui tali pubblicazioni o presentazioni siano coerenti con gli standard accademici, e quindi non false o fuorvianti, e non fatte a scopi commerciali, nel rispetto delle procedure qui di seguito riportate.
- 9.2 L'Ente si accerta che lo Sperimentatore Principale fornisca all'Azienda le copie di tutti i materiali relativi allo Studio, ai Dati dello Studio e alle Tecnologie Sviluppate che intende pubblicare (o inviare per la loro pubblicazione, inclusi a titolo esemplificativo materiali riportati sui registri degli studi clinici) o in merito alle quali intende realizzare delle presentazioni, con un preavviso di almeno trenta (30) giorni prima della pubblicazione o della presentazione.
- 9.3 Su richiesta dell'Azienda, l'Ente si assicura che lo Sperimentatore Principale:
- 9.3.1 non includa e si impegni a rimuovere da qualsiasi pubblicazione proposta, Informazioni Riservate;
- 9.3.2 si assicuri, in caso di pubblicazione, sottomissione di una pubblicazione o presentazione, che vi sia un preavviso di novanta (90) giorni dalla data in cui l'Azienda ha ricevuto il materiale per consentire alla stessa di adottare le misure che ritiene opportune per preservare i propri diritti di proprietà e/o proteggere le Informazioni Riservate.

- 9.4 L'Ente si assicura che lo Sperimentatore Principale includa la seguente dichiarazione, in tutte le pubblicazioni e presentazioni relative allo Studio, ai Dati dello Studio o alle Tecnologie Sviluppate, così come in caso di una qualsiasi divulgazione delle informazioni finanziarie relative allo Studio: "Questo Studio è stato condotto con il sostegno di AstraZeneca". Una copia di ogni pubblicazione e presentazione relativa allo Studio viene fornita all'Azienda, e ad essa saranno concessi i diritti o la licenza necessari per consentire la realizzazione di copie della pubblicazione o della presentazione allo scopo di distribuirle o presentarle come ritiene necessario.
- 9.5 In base all'Articolo 9.4, nessuna delle Parti può fare riferimento o utilizzare il nome, il marchio, la denominazione commerciale o il logo dell'altra Parte in qualsiasi pubblicazione, comunicato stampa o materiale promozionale riguardante lo Studio senza una previa autorizzazione scritta da tale Parte.
- 9.6 L'Azienda incoraggia alla massima trasparenza sulla ricerca clinica. Fatti salvi gli Articoli dal 9.1 al 9.3, l'Ente pubblica o si assicura che lo Sperimentatore Principale pubblichi lo Studio sui registri di studi clinici insieme ai risultati dello Studio clinico sui registri dei risultati degli studi clinici nel formato ed entro le scadenze stabilite dalle Leggi Applicabili. L'Ente riconosce ed accetta che l'Azienda detenga il diritto di pubblicare i risultati dello Studio (come indicato nella Relazione Finale) su uno o più registri pubblici e sui siti web relativi agli studi clinici (tra cui [www.AZClinicalTrials.com](http://www.AZClinicalTrials.com)), e/o di fornire tali risultati alle Autorità Regolatorie.
- 10. TRASPARENZA, ANTI-CORRUZIONE E CONFLITTI DI INTERESSE**
- 10.1 Le Parti non offriranno né effettueranno Pagamenti o Trasferimenti di Valore a qualsiasi funzionario o altra persona, che intende o che potrebbe portare ad influenzare qualsiasi decisione al fine di ottenere o mantenere affari, per ottenere un vantaggio improprio, o per indurre tali funzionari o altre persone a svolgere attività violando una qualsiasi legge, norma o regolamento.
- 10.2 L'Ente garantisce che né esso né alcuno dei suoi funzionari o dipendenti (compreso lo Sperimentatore Principale) sono impegnati in qualsiasi attività che ha portato o possa portare ad una condanna penale, e che nessuno di questi è attualmente escluso, interdetto, sospeso, o non ammesso a partecipare a programmi governativi di assistenza sanitaria in qualsiasi paese. L'Ente si impegna ad informare l'Azienda prontamente nel caso in cui diviene consapevole che esso o qualsiasi dei suoi funzionari o dipendenti (compreso lo Sperimentatore Principale) siano oggetto di indagini da parte di qualsiasi organismo professionale, o da qualsiasi ente governativo, statale o federale.
- 10.3 L'Ente riconosce ed accetta che l'Azienda e/o le sue Affiliate possano divulgare pubblicamente informazioni circa i Pagamenti o i Trasferimenti di Denaro forniti ad esso, come previsto dalle Leggi Applicabili, compreso qualsiasi Pagamento o Trasferimento di Denaro effettuato direttamente dall'Azienda o indirettamente attraverso una organizzazione di ricerca a contratto (CRO) o organizzazioni per la gestione del Centro. Alcuni Pagamenti o Trasferimenti di Denaro possono inoltre essere

comunicati sui siti web pubblici. L'Ente fornisce tutte le informazioni necessarie per agevolare, se richiesto, le comunicazioni così come previsto dal presente Articolo 10.3.

- 10.4 Se una delle Parti o qualsiasi suo dipendente, rappresentante o sub-appaltatore compie una delle azioni previste dall'Articolo 10.1 o commette un qualsiasi reato ai sensi delle Leggi sulla trasparenza o della normativa in materia di anti-corrruzione in relazione al presente Accordo o in relazione allo Studio, o viola le garanzie previste dall'Articolo 10.2, l'altra Parte ha il diritto, in aggiunta a qualsiasi altro rimedio disponibile, a porre termine al presente Accordo con effetto immediato.
- 10.5 Eventuali Pagamenti o Trasferimenti di Denaro relativi al presente Accordo devono essere effettuati sulla base di accordi scritti.
- 10.6 L'Ente dichiara che né lo Sperimentatore Principale, né il suo coniuge né i figli a carico hanno stipulato, e non stipuleranno accordi finanziari con l'Azienda al fine di possedere partecipazioni dell'Azienda, le quali devono essere divulgate nel rispetto delle Leggi Applicabili, e comprendono, a titolo esemplificativo, ma non esaustivo (i) qualsiasi accordo finanziario per mezzo del quale il valore del compenso versato in relazione all'andamento dello Studio possa essere influenzato dall'esito dello Studio, (ii) qualsiasi interesse nella proprietà del prodotto farmaceutico testato, (iii) qualsiasi partecipazione significativa nell'Azienda (come definite dalle Leggi Applicabili); e (iv) ogni ulteriore pagamento significativo da parte dell'Azienda come donazioni per finanziare studi in corso, compensi sottoforma di attrezzatura, corrispettivi per prestazioni consulenziali o altre forme di compenso. L'Ente provvede affinché lo Sperimentatore Principale sia consapevole che tali divieti riguardano il periodo in cui lo Sperimentatore Principale porta avanti lo Studio. L'Ente informa immediatamente l'Azienda se apprende che vi sia un qualsiasi accordo finanziario o interesse tra lo Sperimentatore Principale e l'Azienda.
- 10.7 Se nel corso della durata del presente Accordo o entro 2 anni dalla sua cessazione lo Sperimentatore Principale (i) si unisce o partecipa a qualsiasi comitato che imposta formulari o che sviluppa linee guida cliniche, o che (ii) sia coinvolto in decisioni o raccomandazioni riguardanti l'adozione di prodotti dell'Azienda o delle sue Affiliate per un uso clinico in qualsiasi servizio sanitario locale o nazionale, l'Ente si assicura che lo Sperimentatore Principale riveli a tale comitato l'esistenza e la natura del presente Accordo e che segua tutte le procedure previste dal comitato. L'Ente si impegna inoltre a garantire che lo Sperimentatore Principale rispetti tutti gli obblighi di trasparenza applicabili relativi al rapporto tra lo Sperimentatore Principale e l'Azienda che potrebbero essere imposti anche dall'esterno allo Sperimentatore Principale in base alle esigenze di ogni Ente, commissione medica o altre organizzazioni mediche o scientifiche con le quali lo Sperimentatore Principale è affiliato, e si impegna a comunicare all'Azienda tali informazioni.
- 10.8 L'Ente dichiara di conoscere e si impegna a rispettare le disposizioni di cui al D.lgs. n. 231/01 nello svolgimento di ogni attività relativa allo Studio.

## **11. PROPRIETÀ INTELLETTUALE**

- 11.1 Ad eccezione di quanto previsto dal presente Accordo, nessuna Parte acquisisce alcun diritto, titolo o interesse relativo alla Proprietà intellettuale dell'altra Parte o dei suoi concessori di licenza.
- 11.2 L'Ente è il proprietario di tutti i diritti e di tutti i titoli relativi ai Dati dello Studio e di qualsiasi Tecnologia Sviluppata. L'Ente su richiesta rende noti all'Azienda tutti o qualsiasi parte dei Dati dello Studio o delle Tecnologie Sviluppate, e consente all'Azienda di utilizzare per qualsiasi scopo, i Dati dello Studio divulgati o qualsiasi Tecnologia Sviluppata.
- 11.3 L'Ente assicura che il Personale del Centro e lo Sperimentatore Principale concedano all'Azienda licenze non esclusive sulle loro proprietà intellettuali pre-acquisite alla data di stipula del presente Accordo. L'Ente, il personale del Centro e lo Sperimentatore Principale prendono tutte le misure e rendono esecutivi tutti i documenti che l'Azienda può ragionevolmente richiedere di volta in volta, al fine di beneficiare dei diritti concessi ai sensi del presente Articolo 11.
- 11.4 L'Ente consente all'Azienda e alle sue Affiliate di far riferimento a qualsiasi Tecnologia Sviluppata, nell'etichettatura, nel materiale promozionale e regolatorio dei suoi farmaci commercializzati, controllati da o concessi con licenza all'Azienda o alle sue Affiliate.

## **12. INFORMAZIONI RISERVATE**

- 12.1 Ai sensi dell'Articolo 12.2, ciascuna Parte in ogni momento deve mantenere la riservatezza delle Informazioni Riservate. Ciascuna Parte deve proteggere le Informazioni Riservate dell'altra Parte con almeno lo stesso livello di cura con il quale protegge le proprie Informazioni Riservate, e non utilizza le Informazioni Riservate dell'altra Parte per scopi diversi da quelli necessari per adempiere agli obblighi previsti dal presente Accordo. Lo Sperimentatore Principale e tutto il Personale del Centro sono vincolati da obblighi di riservatezza restrittivi quanto quelli contenuti nel presente Accordo.
- 12.2 Gli obblighi a carico delle singole Parti di cui all'Articolo 12.1 restano validi per sette (7) anni dopo la scadenza o la risoluzione del presente Accordo, ma non si applicano alle informazioni che:
- 12.2.1 Erano già in possesso di quella Parte (con pieno diritto di divulgazione) prima di riceverle dall'altra Parte, come dimostrato dalla documentazione scritta;
- 12.2.2 Sono di conoscenza pubblica a meno che siano risultato di una qualsiasi violazione del presente Articolo o di qualsiasi Articolo simile in qualsiasi altro Accordo pertinente; o
- 12.2.3 Si può dimostrare siano state sviluppate in modo indipendente, senza riferimento alle Informazioni Riservate, o siano state ricevute da una terza

parte che aveva il diritto di divulgare tali informazioni in maniera non riservata.

- 12.3 Nonostante gli Articoli 12.1 e 12.2, una Parte può divulgare le Informazioni Riservate nella misura richiesta da un tribunale di giurisdizione competente, da un organismo governativo, supervisore regolatorio o, comunque al fine di rispettare le Leggi Applicabili (compresa la legge di libertà di informazione), fermo restando che (i) nella misura in cui è legalmente autorizzata a farlo, la Parte divulgatrice informi la Parte interessata di tale divulgazione con il maggior preavviso possibile; e (ii) la Parte divulgatrice si attenga alle indicazioni ragionevoli fornite dalla Parte interessata per adottare le misure legalmente disponibili atte a resistere o limitare tale necessità di divulgazione (a spese ragionevoli della Parte interessata) e in ogni caso limiti la divulgazione solo a quelle parti di Informazioni Riservate di cui è fatta richiesta legale di divulgazione.
- 12.4 Le Parti riconoscono che i danni causati dalla violazione di qualsiasi dei termini contrattuali dell'Articolo 12 non avrebbero adeguata riparazione e, in caso di violazione o di una minaccia di violazione, la Parte non inadempiente ha il diritto di chiedere un equo risarcimento del danno e/o provvedimento ingiuntivo riguardante qualsiasi violazione minacciata o effettiva (in aggiunta a qualsiasi altro diritto e rimedio che può vantare ai sensi del presente Accordo o altro).

### **13. ASSICURAZIONI ED INDENNITÀ**

- 13.1 L'Ente assicura di avere preso misure adeguate per mezzo di una copertura assicurativa e di accordi di risarcimento al fine di rispettare gli obblighi e le responsabilità previste dal presente Accordo e dalle Leggi Applicabili, in particolare nei confronti dei Pazienti che subiscono lesioni personali che possano derivare dalla partecipazione allo Studio.
- 13.2 L'Azienda si impegna ad indennizzare l'Ente nei confronti di tutti i costi diretti, rivendicazioni, spese (incluse spese legali ragionevoli ed esborsi), procedimenti, azioni e richieste (collettivamente le "**Perdite**") a seguito di:
- 13.2.1 Incapacità da parte dell'Azienda di fabbricare i farmaci utilizzati nello Studio (se presenti) conformemente alle Leggi Applicabili; o
- 13.2.2 Somministrazione dei farmaci utilizzati nello Studio (se presenti) nel rispetto del Protocollo e delle istruzioni scritte dall'Azienda, a condizione che l'Ente e che lo Sperimentatore Principale abbiano: (a) condotto lo Studio rispettando con le norme di buona pratica clinica (compresa la selezione dei Pazienti); (b) in caso contrario abbiano agito in conformità con gli standard generalmente accettati dalla comunità medica in cui si pratica; e (c) rispettato tutte le Leggi Applicabili.
- 13.3 L'Ente indennizzerà l'Azienda da tutte le Perdite che sorgono da: (a) conduzione dello Studio; (b) qualsiasi violazione del presente Accordo e delle Leggi Applicabili; o (c)

negligenza, imprudenza, atto deliberato o omissione in merito all'adempimento dei suoi obblighi ai sensi del presente Accordo.

#### **14. DURATA E RISOLUZIONE**

- 14.1 Questo Accordo rimarrà in vigore fino alla data in cui l'Azienda riceve la Relazione Finale o fino all'ultima richiesta di pubblicazione dei risultati dello Studio in qualunque forma ciò avvenga, a titolo esemplificativo, ma non esaustivo, abstract, poster, relazioni in ambito congressuale, papers o alla data in cui l'Ente ha ricevuto qualsiasi/tutti i pagamenti previsti dal presente Accordo, a seconda di quale si verifichi per ultima.
- 14.2 L'Ente comunicherà per iscritto all'Azienda il completamento o la chiusura anticipata dello Studio entro sette (7) giorni da tale completamento o chiusura anticipata e, qualora tale cessazione si verificasse in una data precedente a quella prevista dal Protocollo, comunicherà la ragione di tale cessazione.
- 14.3 In caso di risoluzione anticipata del presente Accordo, le Parti compiono ogni sforzo commercialmente possibile per minimizzare qualsiasi disagio o danno ai Pazienti.
- 14.4 Entrambe le Parti possono recedere dal presente Accordo senza giusta causa in qualsiasi momento, dando almeno trenta (30) giorni di preavviso scritto all'altra Parte, oppure con effetto immediato in qualsiasi momento previa comunicazione scritta all'altra Parte se:
- 14.4.1 Per ragionevoli motivi ritengono che lo Studio debba cessare nell'interesse della salute, della sicurezza o del benessere dei Pazienti;
  - 14.4.2 L'altra Parte commette una violazione grave rispetto ai suoi obblighi ai sensi dell'Accordo e non è in grado di porvi rimedio (se possibile) entro trenta (30) giorni dal preavviso scritto della Parte non inadempiente; o
  - 14.4.3 L'altra Parte si trova in stato di liquidazione, amministrazione controllata o fallimento, oppure se tale Parte non sia in grado di pagare i propri debiti o se si verifichi qualsiasi evento che, secondo la Legge Applicabile di qualsiasi giurisdizione a cui è sottoposto, ha un effetto simile a quello di uno degli eventi indicati nel presente Articolo 14.4.3.
- 14.5 I seguenti Articoli sono considerati validi oltre al termine o alla scadenza del presente Accordo, nella misura necessaria a preservare i relativi diritti e obblighi:
- 14.5.1 Articolo 3 (Responsabilità dell'Ente);
  - 14.5.2 Articolo 7 (Farmacovigilanza);
  - 14.5.3 Articolo 8 (Materiali e Informazioni da fornire all'Azienda);
  - 14.5.4 Articolo 9 (Diritti di Pubblicazione);

- 14.5.5 Articolo 10 (Trasparenza, anti-corruzione e conflitti di interesse);
- 14.5.6 Articolo 11 (Proprietà Intellettuale);
- 14.5.7 Articolo 12 (Informazioni Riservate);
- 14.5.8 Articolo 13 (Assicurazione ed Indennità);
- 14.5.9 Articoli 14.3 e 14.5 (Durata e Risoluzione); e
- 14.5.10 Articolo 15 (Generale).

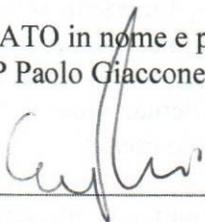
## **15. GENERALE**

- 15.1 Nessuna delle Parti sarà responsabile nei confronti dell'altra in merito a qualsiasi ritardo o mancato adempimento dei propri obblighi ai sensi del presente Accordo se derivanti da qualsiasi Evento di Forza Maggiore. Nel caso in cui una Parte sia in ritardo o abbia un impedimento nell'adempire ai propri obblighi, tale Parte: (i) da comunicazione scritta di tale ritardo o impedimento all'altra Parte appena possibile, indicando la data di inizio e la portata di tale ritardo, la causa o la stima della durata di tale ritardo o impedimento; (ii) compie sforzi commercialmente ragionevoli per mitigare gli effetti di tale ritardo o impedimento riguardo al rispetto degli obblighi previsti dal presente Accordo; e (iii) riprende ad adempiere ai suoi obblighi non appena ragionevolmente possibile dopo la rimozione della causa del ritardo o impedimento. Se una delle Parti è impossibilitata ad adempiere ai propri obblighi per Eventi di Forza Maggiore per un tempo superiore alle 8 settimane consecutive, l'altra Parte può immediatamente terminare il presente Accordo previo avviso scritto all'altra Parte.
- 15.2 L'Ente non può assegnare, delegare, concedere licenze o trasferire uno o tutti i suoi diritti e obblighi derivanti dal presente Accordo senza un previo consenso scritto dell'Azienda. L'Azienda ha il diritto di assegnare, delegare, concedere licenze o trasferire i propri diritti ai sensi del presente Accordo a qualsiasi sua Affiliata. Qualsiasi cessione che viola il presente Accordo è nulla.
- 15.3 Nessuna disposizione del presente Accordo deve creare, o essere considerata finalizzata alla creazione di un'impresa collettiva, iniziative imprenditoriali congiunte, rapporto di lavoro datore/dipendente o committente/appaltatore, rapporto di collaborazione, o altri rapporti tra le Parti diversi dal rapporto contrattuale espressamente previsto dal presente Accordo.
- 15.4 Nessuna mancanza o ritardo da parte di una delle Parti nell'esercitare un qualsiasi diritto o rimedio previsto dal presente Accordo o dalla Legge costituisce una rinuncia a tale (o a qualsiasi altro) diritto o rimedio, né ne limita o vieta l'ulteriore esercizio. Inoltre, nessun singolo o parziale esercizio di tale diritto o rimedio limita l'ulteriore esercizio di tale (o qualsiasi altro) diritto o rimedio.

- 15.5 Le Parti riconoscono e concordano di aver revisionato, negoziato e redatto congiuntamente il presente Accordo e che questo debba essere interpretato senza riguardo per la Parte o le Parti responsabili della sua redazione.
- 15.6 Se una qualsiasi disposizione del presente Accordo è ritenuta da un tribunale o da un'altra autorità competente illecita, invalida o inefficace in tutto o in parte, il presente Accordo continua ad essere valido per le altre disposizioni, e, se possibile, la disposizione interessata dovrebbe essere modificata nella minima misura necessaria a renderla valida, legale e applicabile.
- 15.7 Qualsiasi comunicazione indirizzata ad ognuna delle Parti ai sensi o in relazione al presente Accordo deve essere scritta in lingua italiana ed è: (a) consegnata a mano o tramite corriere; (b) inviata tramite raccomandata con avviso di ricevimento; o (c) inviata via fax o via e-mail agli indirizzi indicati all'inizio del presente Accordo o a tali indirizzi o numeri che possono essere comunicati all'altra Parte di volta in volta. Le comunicazioni inviate in conformità del presente Articolo sono da considerarsi ricevute (i) se consegnate a mano o tramite corriere, quando inviate all'indirizzo di cui sopra; (ii) se spedite per posta, tre giorni lavorativi dopo l'invio; (iii) se inviate via fax o e-mail, quando trasmesse.
- 15.8 Il presente Accordo insieme agli Allegati (che sono tutti incorporati per riferimento) costituisce l'intero Accordo tra le Parti in relazione alla materia in oggetto e sostituisce tutti gli accordi precedenti, scritti o orali, in relazione a tale materia.
- 15.9 Qualsiasi emendamento o modifica del presente Accordo deve essere in forma scritta e firmata da rappresentanti autorizzati di ciascuna Parte.
- 15.10 Il presente Accordo può essere sottoscritto in un qualsiasi numero di copie, le quali congiuntamente costituiscono un unico Accordo.
- 15.11 e La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano. Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.

**ACCORDO** tra le Parti per le date indicate di seguito.

FIRMATO in nome e per conto di  
AOUP Paolo Giaccone



Firma

Nome: Dr. Carlo Picco

Titolo: Direttore Generale

Data: 13.08.2019

Firmato in nome e per conto di  
AstraZeneca S.p.A.



Firma

Nome: Constanza Oliveros Celis, MD PhD

Titolo: Vice President Medical Affairs

Data: 9.7.2019

DS  
FM

DS  
EL

DS  
MR

## ALLEGATO A - DEFINIZIONI

Per "**Affiliata**" si intende qualsiasi entità Aziendale che, direttamente o indirettamente, attraverso uno o più intermediari, controlla, è controllata da, o è sotto il controllo comune, di una Parte. Con "controllo", si intende nel caso di una società, di proprietà diretta o indiretta per almeno il 50% degli interessi in tale società, e nel caso di una partnership si ha diritto ad una quota di oltre la metà del patrimonio, o di oltre la metà del reddito della *partnership*.

Per "**Leggi Applicabili**" si intendono tutte le leggi applicabili internazionali, nazionali, regionali e locali, norme, regolamenti e linee guida, tra cui a titolo esemplificativo le norme e le regolamentazioni delle Autorità Regolatorie, le decisioni e codici di settore (comprese qualsiasi relativa modifica o riformulazione) applicabili allo Studio, e le attività o interazioni previste dal presente Accordo, compresa la Conferenza Internazionale sugli orientamenti di Armonizzazione sulla buona pratica clinica e di tutti gli standard generalmente accettati di buona pratica clinica e di buona pratica medica.

Per "**Informazioni Riservate**" si intende (i) i termini contrattuali del presente Accordo; e (ii) qualsiasi attività commerciale, le informazioni sui dipendenti o clienti o dati in qualsiasi forma che sono divulgati o che altrimenti entrano in possesso di una delle Parte, direttamente o indirettamente, come conseguenza del presente Accordo e che sono di carattere confidenziale o riservato (tra cui, a titolo esemplificativo, qualsiasi informazione relativa ad affari, operazioni, prodotti, processi, metodologie, formule, piani, intenzioni, proiezioni, conoscenze, Proprietà Intelletuali, segreti commerciali, opportunità di mercato, fornitori, clienti, attività di marketing, vendita, software, sistemi informatici e delle telecomunicazioni, costi e prezzi, salari, record, finanze e personale).

Per "**Tecnologie Sviluppate**" si intende qualsiasi invenzione, scoperta, miglioramento o sviluppo realizzato dall'Ente, o dallo Sperimentatore Principale o da qualsiasi persona dello Staff del Centro (da sola o congiuntamente con altri) nel corso o in conseguenza allo Studio e che sono direttamente collegate a qualsiasi dei prodotti medicali di proprietà, commercializzati, controllati o concessi in licenza dall'Azienda o dalle sue Affiliate, o il loro uso.

Per "**Comitato Etico**" si intende il comitato istituzionale indipendente, regionale, nazionale o sovranazionale o commissione di revisione, responsabile per la revisione e l'approvazione / l'emissione di un parere sul Protocollo, l'idoneità dello/degli Sperimentatore/i, la/le Sede/i di Studio, l'arruolamento dei Pazienti, materiali e metodi e moduli di consenso informato.

Per "**Relazione Finale**" si intende la relazione finale dei risultati dello Studio, che comprendono, a titolo esemplificativo, gli obiettivi della ricerca, la metodologia e le terapie utilizzate e i risultati medici / scientifici, o, a seconda dei casi, un rapporto dei dati generati alla data del termine dello Studio.

Per "**Evento di Forza Maggiore**" si intende qualsiasi circostanza al di fuori del ragionevole controllo di una delle Parti, comprese guerre o altre azioni delle forze militari, terrorismo, sommosse, tumulti popolari, sabotaggi, vandalismo, incidenti, incendi, inondazioni, fatalità, sciopero, blocchi o altre controversie industriali (che coinvolgono o meno i dipendenti della

parte interessata) interferenza legislativa o amministrativa e che non avrebbero potuto essere evitati o mitigati con l'esercizio della diligenza da detta Parte.

Per "**Proprietà Intellettuale**" si intendono tutti i diritti relativi alle idee, formule, invenzioni, scoperte, conoscenze, dati, banche dati, documentazione, relazioni, materiali, scritti, disegni, software, processi, principi, metodi, tecniche e altre informazioni, inclusi brevetti, marchi, marchi di servizio, nomi commerciali, disegni e modelli registrati, diritti di design, copyright e tutti i diritti o le proprietà simili dei suddetti elementi in qualsiasi parte del mondo, registrati o non, insieme al diritto di chiedere la registrazione di tali diritti.

Per "**Il pagamento o il trasferimento di valore**" si intende un trasferimento diretto o indiretto di qualsiasi cosa di valore, sia in denaro o in natura in connessione con lo sviluppo o la vendita di prodotti farmaceutici. Con "Valore" si intende il valore economico riconoscibile sul mercato aperto. Il Pagamento diretto o trasferimento di valore è quello fatto direttamente da una società a vantaggio di un destinatario. Un pagamento indiretto o il trasferimento di valore è quello fatto da un terzo per conto di una società a vantaggio di un destinatario, in cui l'identità della società è nota, o può essere identificata dal destinatario.

Per "**Sperimentatore Principale**" si intende Prof. Nicola Scichilone, Via Trabucco 180, Palermo PA, colui che si assumerà la responsabilità per lo svolgimento giorno per giorno dello Studio e per guidare, formare e supervisionare il Personale del Centro.

Per "**Protocollo**" si intende il protocollo di Studio con il titolo "*The role of Benralizumab on airway REmodeling Assessed by HRCT in severe asTHma (BREATH study)*" Version 1 datato 05 giugno 2017 di cui una copia è stata fornita all'Azienda e può essere modificata di volta in volta da parte dell'Ente in conformità con le condizioni del presente Accordo.

"**Autorità Regolatorie**", si riferisce a qualsiasi agenzia internazionale, nazionale, regionale o locale, autorità, dipartimento, ispettorato, il ministro, funzionario del ministero, parlamento, pubblica o istituzionale (sia essa autonoma o meno) di qualsiasi governo di qualsiasi paese che ha giurisdizione su una delle attività previste dal presente Accordo, Studio, o sulle Parti.

"**Sponsor**", è l'individuo, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire o condurre uno Studio clinico in conformità alle Leggi Applicabili.

Per "**Studio**" si intende lo Studio clinico intitolato "*The role of Benralizumab on airway REmodeling Assessed by HRCT in severe asTHma (BREATH study)*" condotto in conformità con il Protocollo, con riferimento al numero D3250C00054

Per "**Dati di Studio**" si intendono tutti i record, i conti, le note, le relazioni e le comunicazioni del Comitato Etico e / o delle Autorità Regolatorie (presentazioni, approvazioni relazioni di avanzamento) raccolti, generati o utilizzati in connessione con lo Studio da parte dell'Ente o dello Sperimentatore Principale (sia da solo o congiuntamente con altri), sia in forma scritta, che elettronica, ottica o in altra forma, comprese tutte le osservazioni originali registrate e le

annotazioni delle attività cliniche, quali schede di raccolta dati e di tutte le altre relazioni e dati purché necessarie per la valutazione e la ricostruzione dello Studio.

"**Centro/i di Studio**" indica i locali occupati, di proprietà e / o gestiti dall'Ente (compresi eventuali centri sub-appaltatori), dove si svolgono le attività connesse con lo Studio.

Per "**Personale del Centro**" si intendono tutti quegli sperimentatori, sub-sperimentatori, dipendenti, rappresentanti, studenti e altri che sono impegnati dall'Ente e / o dallo Sperimentatore Principale nello svolgimento dello Studio, comprese eventuali persone del centro.

" **Paziente**": è una persona reclutata a partecipare allo Studio in conformità con il Protocollo.

## ALLEGATO B – B1

### BUDGET TOTALE DELLO STUDIO

|   |
|---|
| <b>Principal Investigator: Nicola Scichilone</b>  |
| <b>Study Title:</b> The role of Benralizumab on airway REmodeling Assessed by HRCT in severe asTHma ( <b>BREATH study</b> ) |
| <b>ESR code:</b> (presente nella piattaforma web ES <sup>2</sup> ROS)   |
| <b>Institution/Hospital:</b> DiBIMIS, University of Palermo, Italy  |
| <b>Number of Subjects/Samples:</b> 20   |
| <b>Number of Sites:</b> 1   |

\* **Instructions:** for each **cost/item** please detail it; if the cost/item is not present in the project please insert NA

#### Project Costs

| <b>Costs (Euro)</b>  | <b>Total Euro</b> |
|--|-------------------|
| <b>Document Preparation</b> (i.e. Protocol, ICFs and relative document, amendment, other documents for patient, guideline or study manual) | <b>6000</b>       |
| Protocol and all other documents needed for submission   |                   |
| <b>Ethical submission and administrative Management</b> (i.e. Submission to ECs/CA, Contract with sites/CRO)                               | <b>3000</b>       |
| Ethic Committee fee  |                   |
| <b>Study setup and Monitoring</b> (i.e. Initiation study visit, Remote Monitoring, On site Monitoring, Study closure visit)                | <b>N/A</b>        |
| *  |                   |
| <b>Project Management</b> (i.e. Overall Project Oversight, Overall Study Coordinator)  | <b>N/A</b>        |
| *  |                   |
| <b>Sample management/Kit</b> (i.e. Kit, equipments cost, equipments maintenance cost, Logistics, Consumables)                              | <b>30000</b>      |
| *  |                   |
| <b>Sample Analysis</b> (i.e. please detail the analysis present in the protocol)   | <b>3000</b>       |
| * Statistician fee to perform the statistical analysis   |                   |
| <b>Diagnostic procedure</b> (i.e. TAC, bronchoscopy, radiography, invasive procedures)   | <b>42000</b>      |
| * Physical examination and questionnaires  | 10000             |
| * Plethysmography  | 3000              |
| * Spirometry   | 8000              |
| * Reversibility test   | 3000              |
| * DLCO   | 2000              |

|  |               |
|--|---------------|
| * FeNO   | 3000          |
| * Sputum Eos Count   | 1000          |
| *Blood sampling  | 1000          |
| * Drug Administration  | 2000          |
| *Chest HRCT  | 9000          |
| <b>Patient Insurance policy (detail number of patient and duration)</b>                  | <b>15000</b>  |
| *20 patients for one year  |               |
| <b>Investigator Meeting (if applicable, for multicenters studies)</b>                    | <b>22000</b>  |
| *1 visit at the JHU for 20 days by one investigator to perform the HRCT analysis         | 12000         |
| 1 visit from the American consultant at the site to present the findings                 | 10000         |
| <b>Publication (i.e. publication fee and medical writing)</b>                            | <b>8000</b>   |
| medical writer   | 4000          |
| *publication fee   | 4000          |
| <b>Personnel</b>   | <b>114000</b> |
| costs for one position for pulmonologist to run the protocol for two years               | 64000         |
| costs for one part-time position for study coordinator to run the protocol for two years | 50000         |
| costs for one part time position for nurse to perform the procedures for two years       |               |

|   |               |
|---|---------------|
| <b>Other costs (i.e. Overhead and administrative fee)</b> | <b>72900</b>  |
| Overheads (10%)   | 24300         |
| *Administrative fees (20% of total project costs)         | 48600         |
|   |               |
| <b>TOTAL PROJECT COSTS</b>                                | <b>315900</b> |
| <b>TOTAL FUNDED REQUEST TO AZ</b>                         | <b>155000</b> |

## ALLEGATO B - B2

### SUPPORTO FINANZIARIO FORNITO DA ASTRAZENECA

L'Azienda pagherà un Supporto Finanziario di € 155.000 a fronte di note di debito emesse dall'Ente e al raggiungimento di Obiettivi concordati e in conformità con l'Articolo 5.

| <b>Obiettivi</b>   | <b>Documentazione</b>  | <b>Importo</b> | <b>Tempo Previsto</b>             |
|--|--|----------------|-----------------------------------|
| 1. Obiettivo: Autorizzazione Regolatoria ed Etico-Amministrativa | <ul style="list-style-type: none"><li>- Verbale Approvazione AIFA</li><li>- Verbale Approvazione Comitato Etico</li><li>- Presente Accordo firmato dalle Parti.</li></ul>                | Euro 31.000    | Alla firma del presente contratto |
| 2. Obiettivo: FSI  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Report di primo arruolamento.</li></ul>  | Euro 31.000    | 31 Luglio 2019                    |
| 3. Obiettivo: LSI  | <ul style="list-style-type: none"><li>- Report di fine arruolamento.</li></ul>   | Euro 31.000    | 28 Febbraio 2020                  |
| 4. Obiettivo: LSLV   | <ul style="list-style-type: none"><li>- Report di conclusione visite studio.</li></ul>   | Euro 31.000    | 10 Dicembre 2020                  |
| 5. Obiettivo report finale di Studio.                            | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Autocertificazione di conferma/rettifica del costo totale dello Studio previsto dall'Allegato B1.</li><li>2. Report finale di studio.</li></ol> | Euro 31.000    | 30 Dicembre 2020                  |

Il pagamento del Supporto Finanziario sarà effettuato sul seguente conto corrente, come specificato dell'Ente:

Nome della Banca: Banca Nazionale del Lavoro S.p.A., Sede di Via Roma n. 297

Codice ABI 01005

Codice CAB 04600

Codice CIN P

Conto Numero           c/c 218030

Conto Nome:           Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"

Tutte le note di debito devono essere chiaramente contrassegnate con il numero dello Studio <<ESR 16-12340 >> "*The role of Benralizumab on airway REmodeling Assessed by HRCT in severe asTHma (BREATH study)*", il numero corretto di ordine di acquisto (fornito dall'Azienda al momento della firma del presente Accordo), i relativi obiettivi e il relativo budget su tutte le note di debito.

Le note di debito possono essere inviate all'indirizzo elettronico

[apinvoicesit@astrazeneca.com](mailto:apinvoicesit@astrazeneca.com)

Indicando il numero d'ordine che vi verrà comunicato in seguito.

**ALLEGATO C - PROTOCOLLO DI STUDIO**