

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



Deliberazione n. **894**

del. **13-10-15**

Oggetto: Stipula della convenzione tra l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico e per essa l'U.O.C. di Neurologia e la Biogen Italia srl e la GB Pharma Services & Consulting srl per lo svolgimento di una sperimentazione clinica dal titolo: "Studio di fase IV interventistico multicentrico in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, per esplorare l'esordio di efficacia di BG00012 (dimetilfumarato), valutato tramite risonanza magnetica, in pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente (PROMPT) - prot. BIIT0115 - CODICE EUDRACT 2015-000303-21 - da svolgersi presso l'U.O.C. di Neurologia e sotto la responsabilità del Prof. G. Salemi.

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

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

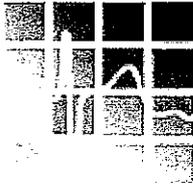
Il Dirigente Amministrativo : Rag. Antonino Di Gregorio

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Nominato con D.P.R.S. n. 211/2014

Con l'intervento, per il parere prescritto dall'art.3 del D.L.vo n. 502/92, così come modificato dal D.L.vo n.517/93 e dal D.L.vo 229/99

del Direttore Amministrativo Dott. Roberto Colletti
e del Direttore Sanitario Dott. Luigi Aprea
Svolge le funzioni di Segretario verbalizzante



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



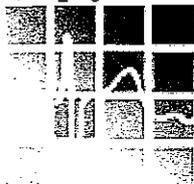
Delibera n. **894** del **13-10-15**

IL DIRETTORE GENERALE

- VISTA** La legge dell'08.11.2012 n. 189, con la quale prevede che ciascuna delle regioni provveda, entro il 30 giugno 2013, a riorganizzare i Comitati Etici istituiti nel proprio territorio, attribuendo a ciascun Comitato una competenza territoriale di una o più province, in modo che sia rispettato il parametro di un comitato per ogni milione di abitanti;
- VISTO** Il decreto dell'08.02.2013, del Ministero della Salute recante misure relative ai criteri per la composizione ed il funzionamento dei Comitati Etici;
- VISTO** Il Decreto dell'Assessorato delle Salute, della Regione Siciliana, n. 1360/2013, con il quale, in ottemperanza alle disposizioni indicate al comma 10, articolo 12, del D.L. 13/09/2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla L. 8 novembre 2012. N. 189, si è provveduto al riordino dei Comitati Etici della Regione;
- VISTA** La delibera n. 24 del 16.01.2014 e s.m.i. con la quale si è proceduto all'istituzione del Comitato Etico Palermo 1.
- VISTA** la nota del 18.11.2009 prot. n.3277, concernente" attività professionali a pagamento richieste da terzi all'Azienda";
- VISTO** Il parere favorevole rilasciato dal Comitato di Bioetica nella seduta del 10.06.2015 relativamente allo svolgimento dello studio dal titolo: "Open-label, randomized, multicenter, multiple-dose, active controlled, parallel-group, efficacy and safety study of BG00012 in children from 10 to less than 18 years of age with relapsing-remitting multiple sclerosis" Prot: 109MS306 da svolgersi presso l'U.O.C. di Neurologia e sotto la responsabilità del Prof. G. Salemi.

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 Biogen Italia srl e la GB Pharma Services & Consulting srl per lo svolgimento di uno studio sperimentale dal titolo: "Studio di fase IV interventistico multicentrico in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, per esplorare l'esordio di efficacia di BG00012 (dimetilfumarato), valutato tramite risonanza magnetica, in pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente (PROMPT) - prot. BIIT0115 - CODICE EUDRACT 2015-000303-21 da svolgersi presso l'U.O.C. di Neurologia e sotto la responsabilità del Prof. G. Salemi.

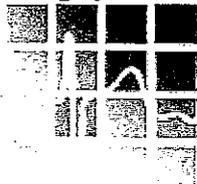
Di prendere atto che il Prof. G. Salemi, Sperimentatore Principale, ha dichiarato di accantonare i proventi derivanti dallo Sponsor per la conduzione dello studio; in attesa di determinazioni successive;

Eventuali variazioni sulla modalità di ripartizione dei proventi da parte dello sperimentatore potranno essere effettuate previa autorizzazione della Direzione Strategica;

Di prendere atto che dal compenso erogato dalla Società Farmaceutica verranno decurtate eventuali spese derivanti per l'esecuzione di indagini strumentali ed esami di laboratorio, quantificati dai Responsabili delle UU.OO. coinvolte nell'esecuzione dello studio.

Lo Sperimentatore Principale avrà cura di quantificare e contestualmente comunicare all'Area Gestione Economico-Finanziaria l'importo totale delle prestazioni effettuate ai fini, della sperimentazione.

A tal fine, di procedere alla stipula del relativo atto convenzionale secondo lo schema allegato alla presente deliberazione unitamente al protocollo che ne fa parte integrante.



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



Il Direttore Amministrativo
Dott. Roberto Colletti

Il Direttore Sanitario
Dott. Luigi Aprea

Il Direttore Generale
Dott. Renato Li Donni

Segretario Verbalizzante

ESTREMI ESECUTIVITA'	PUBBLICAZIONE
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 6.</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi Il Responsabile</p>	<p>Il sottoscritto dichiara che la presente deliberazione, copia conforme all'originale, è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, ai sensi e per gli effetti della L.R. n. 30/93 art.53 comma 2, a decorrere dal <u>13.10.15</u> e fino al <u>11.11.15</u></p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.8 della L.412 del 1991 è divenuta IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA decorso il termine di cui alla L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	<p>La presente Delibera è stata registrata nell'apposito registro del Collegio Sindacale</p> <p>Ufficio Atti Deliberativi</p>
<p>Delibera non soggetta al controllo ai sensi dell'art.28 comma 6 legge regionale 26 marzo 2002 n.2 è dichiarata IMMEDIATAMENTE ESECUTIVA ai sensi della L.R. n. 30/93 art.53 comma 7.</p>	

La presente deliberazione è composta da n.

pagine

NOTE:

**CONVENZIONE TRA L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO "PAOLO GIACCONE"
E
BIOGEN ITALIA S.R.L.
E
GB PHARMA SERVICES & CONSULTING S.R.L. UNIPERSONALE
CONCERNENTE CONDIZIONI E MODALITA' PER L'ESECUZIONE DELLA
SPERIMENTAZIONE CLINICA
CODICE: BIIT0115 E NOME DELLO STUDIO: PROMPT
PRESSO LA U.O. DI NEUROLOGIA**

Premesso

- Che con istanza in data 18 Maggio 2015, Biogen Italia S.r.l., con sede legale ed uffici in Milano, Via Spadolini n. 5, Codice fiscale, P.IVA e registrazione presso il Registro delle Imprese n. 03663160962 ha richiesto la pertinente autorizzazione ad effettuare la Sperimentazione clinica di Fase IV - "Studio di Fase IV interventistico, multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, per esplorare l'esordio di efficacia di BG00012 (dimetilfumarato), valutato tramite risonanza magnetica, in pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente (PROMPT)", Prot. BIIT0115 - Codice Eudract 2015-000303-21 (di seguito la "Sperimentazione").

- Che il competente Comitato Etico Palermo 1 ha espresso il proprio parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, in conformità al D.Lgs n. 211 del 24/06/2003 e alle altre norme vigenti in materia, nella seduta del 10/06/2015 con verbale n. 6/2015.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Pagina 1 di 23

- Che la Sperimentazione potrà essere avviata solo qualora la Autorità Competente non abbia comunicato, entro i termini di legge, obiezioni motivate.

- Che la sperimentazione clinica sui pazienti nell'ambito di tutte le strutture presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Paolo Giaccone di Palermo potrà essere operata solo nel pieno rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, dalle norme di "Good Clinical Practice" (GCP) emanate dalla Comunità Europea (così come recepiti dal Governo Italiano ed in accordo con le Linee Guida emanate dagli stessi organismi), in attuazione di quanto prevede inoltre la Convenzione del Consiglio di Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano nell'applicazione della biologia e della medicina fatta ad Oviedo il 4 aprile del 1997 e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

TRA

L'azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" (di seguito per brevità "Azienda") con sede in Palermo, Via del Vespro 129, C.F./P.I. 05841790826, nella persona del Direttore Generale Dr. Renato Li Donni

E

la Biogen Italia S.r.l (di seguito per brevità "Promotore") con sede legale in Milano, Via Spadolini n. 5, Codice fiscale, P.IVA e registrazione presso il Registro delle Imprese n. 03663160962 - rappresentata dal Dr. Giuseppe Banfi, in qualità di Amministratore Delegato

E

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



la GB Pharma Services & Consulting Srl - Unipersonale (di seguito per brevità "CRO") con sede legale in Pavia Via Ferreri 11, P.I. e C.F. n. 01900980184, in persona del Legale Rappresentante Dr. Giorgio Balduzzi, agendo sulla base della lettera di delega da parte del Promotore datata 19/01/2015.

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Art. 1 Premesse

Le premesse e gli eventuali allegati costituiscono parte integrante del presente contratto.

Art. 2 - Referenti della Sperimentazione

L'Azienda nomina quale Responsabile della Sperimentazione richiamata in premessa, a seguito di formale accettazione, il Prof. Giuseppe Salemi in servizio presso la U.O. di Neurologia in qualità di Sperimentatore Principale.

Il referente tecnico scientifico della Sperimentazione per conto del Promotore sarà il Dr. Andrea Paolillo il quale potrà nominare un responsabile di progetto ed avere contatti con i sanitari incaricati di programmare e di eseguire la Sperimentazione nel rispetto di quanto previsto dalla normativa richiamata in premessa.

L'Azienda accetta le visite di monitoraggio che verranno eseguite presso la U. O. di Neurologia da parte del personale del Promotore, o di società terza incaricata dal Promotore e precisamente dalla CRO nominata in premessa, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

L'Azienda altresì accetta le eventuali visite di audit che verranno eseguite presso la U.O. di Neurologia, da parte del personale del Promotore e dalla CRO, al fine di verificare il corretto andamento della Sperimentazione.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Art. 3 - Inizio Sperimentazione e numero pazienti

La Sperimentazione avrà inizio dopo l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni ai sensi della normativa vigente e dei regolamenti interni.

Presso il centro sperimentale dell'Azienda saranno arruolati almeno 4 pazienti entro 31 luglio 2016 (data stimata). Il numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti in Italia, sarà di n. 150 pazienti.

Essendo una Sperimentazione multicentrica ad arruolamento competitivo, il numero di pazienti per centro può variare, in più o in meno, in funzione della capacità d'arruolamento di ciascuno.

Le parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il centro sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica dell'ampliamento al Comitato Etico. Resta inteso che l'aumento della casistica, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo alla presente Convenzione; le condizioni economiche per paziente pattuite nella stessa si applicheranno a tutti i pazienti aggiuntivi.

Il Promotore comunicherà tempestivamente per iscritto allo Sperimentatore la data di chiusura degli arruolamenti, o per raggiungimento del numero pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei termini previsti, e lo Sperimentatore sarà quindi tenuto a svolgere la Sperimentazione solo su quei pazienti già arruolati alla data di detta comunicazione.

Il Promotore non avrà alcuna responsabilità e non riconoscerà alcun compenso per i pazienti arruolati dallo Sperimentatore, su sua iniziativa, oltre il numero massimo

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



concordato o in data successiva a quella della comunicazione dell'interruzione dell'arruolamento.

Art. 4 - Obbligazioni delle parti

4.1 Il Promotore si impegna:

a) A fornire a propria cura e spese, all'Azienda, tramite la Farmacia (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgvo 211/03 e succ. modd.) i prodotti sperimentali IMP e PeIMP come previsto dal protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, ovvero, Tecfidera® e placebo nelle quantità e modalità necessarie all'esecuzione della Sperimentazione, confezionati ed etichettati secondo quanto descritto dal Protocollo e dalla normativa applicabile. I farmaci debbono essere accompagnati da regolare documento di trasporto riportante descrizione dei prodotti, quantità, lotto di preparazione, data di scadenza, il riferimento del protocollo sperimentale, il reparto a cui sono destinati, il nome del responsabile della sperimentazione. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione del prodotto da sperimentare adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo sperimentatore responsabile che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato. L'Azienda utilizzerà i prodotti sperimentali forniti dal Promotore solo ed esclusivamente ai fini della sperimentazione, impegnandosi inoltre a restituire allo stesso i volumi residuali al termine della sperimentazione stessa, con spesa a carico del Promotore. La Farmacia dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei prodotti da sperimentare adottando tutte le necessarie misure. Il Promotore provvederà altresì al ritiro del farmaco sperimentale non usato, parzialmente usato o scaduto durante lo svolgimento della

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



sperimentazione. Per l'esecuzione della sperimentazione il Promotore si impegna inoltre a fornire gratuitamente le schede raccolta dati ed altro materiale eventualmente previsto dalla Sperimentazione o comunque necessario allo svolgimento della stessa.

b) A corrispondere tramite la CRO all'Azienda quanto segue:

- Oneri fissi per spese di carattere generale: nella misura prevista dal regolamento vigente presso l'Azienda, adottato con provvedimento n. 279 del 24.03.2015 e corrispondente al 10% del budget complessivo previsto per l'arruolamento dei pazienti.

- A copertura dei costi derivanti e/o generati dalla sperimentazione per ogni paziente eleggibile e valutabile incluso e trattato secondo il protocollo e per il quale sarà consegnata la relativa E-CRF (Case Report Form Elettronica) completata e ritenuta valida dal Promotore, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in euro, IVA esclusa). Il compenso massimo a paziente completato e valutabile (sono previsti almeno 4 pazienti per centro) sarà di € 1.650,00 + IVA, escluse le Risonanze Magnetiche, che verranno pagate € 550,00 + IVA ciascuna, per un totale di € 5.500,00 + IVA. Il pagamento per paziente avverrà annualmente secondo lo schema seguente:

Visita	Compenso/paziente	Costo RMN	Costo visita + RMN
V0 (screening)	200,00 + I.V.A.	/	200,00 + I.V.A.
V1 (baseline)	150,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	700,00 + I.V.A.
V2 (4 settimane)	250,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	800,00 + I.V.A.
V3 (8 settimane)	150,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	700,00 + I.V.A.
V4 (12 settimane)	150,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	700,00 + I.V.A.
V5 (16 settimane)	250,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	800,00 + I.V.A.
V6 (20 settimane)	150,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	700,00 + I.V.A.
V7 (24 settimane)	250,00 + I.V.A.	550,00 + I.V.A.	800,00 + I.V.A.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



V8 (28 settimane) o uscita anticipata	100,00 + I.V.A.	/	100,00 + I.V.A.
TOTALE	1.650,00 + I.V.A.	3.850,00 + I.V.A.	5.500,00 + I.V.A.

- Per la visita di drop out verrà corrisposta la cifra di Euro 100,00 + IVA, se l'uscita del paziente dallo studio dovesse verificarsi nell'intervallo delle visite programmate e qualora il/la paziente avesse effettuato tutte le procedure richieste da protocollo per la visita 8.

Tali importi includono i costi di eventuali esami e/o procedure esplicitamente previsti nel protocollo.

Il Promotore provvederà, comunque, a rimborsare all'Azienda tutti i costi aggiuntivi risultanti da attività mediche/diagnostiche non previste nel Protocollo o successivi emendamenti allo stesso, e non già coperti dai compensi sopra elencati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un alterazione causata dalla sperimentazione stessa. Il rimborso sarà effettuato solo a condizione che tali attività e i relativi costi come da tariffario dell'Azienda siano stati tempestivamente comunicati, giustificati e documentati per iscritto al Promotore. Non vi sarà compenso, ad eccezione del contributo spese, per violazione dei criteri di inclusione e, comunque nel caso di non corretta e completa osservanza del Protocollo. Gli importi di cui al presente articolo saranno corrisposti all'Azienda a fronte di emissione di regolare fattura da parte della CRO sulla base di rendiconto presentato dal Promotore tramite la CRO da inviare ai seguenti indirizzi: Segreteria amministrativa Comitato Etico -

COMITATO ETICO DELL'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA
POLICLINICO PAOLO GIACCONE DELL'UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI
PALERMO

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Pagina 7 di 23

Via Del Vespro, 127 90129 PALERMO
Numero telefonico: 0916555211 - 0916555210
Numero di fax: 0916553747
E-mail: bioetica@policlinico.pa.it
Sig.ra Scalici - Sig.ra Leto

Il Promotore tramite la CRO provvederà a saldare annualmente la fattura emessa dall'Azienda entro 60 giorni mediante bonifico bancario sui seguenti riferimenti:

Coordinate nazionali:

CIN: P;

CAB: 04600;

ABI: 01005;

Tutte le fatture saranno intestate ed inviate a:

GB PHARMA SERVICES & CONSULTING Srl Unipersonale
Via Ferreri, 11 27100 Pavia (PV)
Partita IVA 01900980184
Tel. 0382/530676 - fax 0382/302619
c/a Dr.ssa Melissa Melato

Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della sperimentazione presso il Centro Sperimentale, la CRO concede, per conto di Linkverse srl (che ne è il proprietario) con sede in via Salaria 226, 00198 Roma, in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a titolo riceve ed accetta, ai sensi e per gli effetti degli artt. 1803 e segg. Del c.c. cui le parti si rimettono, la seguente apparecchiatura, in perfetto stato di utilizzazione e funzionamento e conforme alle norme di sicurezza applicabili vigenti (di seguito denominata "Apparecchiatura"):

- N. 1 Linkverse Black-Box **modello:** Intel NUC Kit DC53427HYE **marca:** Linkverse (allegato A), unitamente a lettore CD.

Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura si dichiara che il valore della stessa e' pari ad Euro mille (1.000/00) + IVA.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Pagina 8 di 23

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

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, si impegna a custodire l'apparecchiatura con la diligenza del buon padre di famiglia, ed ad utilizzarla, sotto la responsabilità dello sperimentatore e a mezzo di proprio personale tecnicamente qualificato, espressamente ed esclusivamente per le necessità della Sperimentazione, in modo appropriato e conforme alla normale destinazione d'uso dell'apparecchiatura stessa. La CRO provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro. Le spese di manutenzione ordinaria e straordinaria saranno a carico del Promotore. Il Promotore dichiara sotto la propria responsabilità che l'introduzione dell'apparecchiatura non vincola l'azienda all'acquisto di materiale di consumo in esclusiva.

Secondo quanto previsto nel manuale tecnico dell'Apparecchiatura la CRO svolgerà a sua cura e spese, in collaborazione con lo sperimentatore tutti gli interventi tecnici necessari per il buon funzionamento dell'Apparecchiatura, quali, controllo di qualità, tarature e verifiche di sicurezza periodica. In caso di disfunzione o guasto dell'apparecchiatura, tempestivamente comunicati dallo sperimentatore, la CRO procederà direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analogo apparecchiatura.

L'Azienda non può cedere l'apparecchiatura a terzi né a titolo gratuito né a titolo oneroso e neppure temporaneamente. L'Azienda s'impegna inoltre a mantenere libera da ogni vincolo o gravame l'apparecchiatura concessa in comodato.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



La CRO si riserva la facoltà di ritirare anticipatamente l'apparecchiatura qualora la stessa sia utilizzata dall'Azienda e per essa dal Centro Sperimentale in modo improprio e/o con materiale di consumo non idoneo.

L'Azienda costituita custode dell'apparecchiatura si assume sin d'ora la responsabilità per ogni eventuale danno che potesse derivare a persone o cose di sua proprietà o di terzi, che derivi da un improprio o errato uso dell'apparecchiatura o conseguente a dolo o colpa grave, impegnandosi pertanto a tenere la CRO sollevato e indenne al riguardo.

Eventuali danni derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza di copertura assicurativa "Tutti i rischi dell'informatica" (polizza n. 328753459), che Linkverse srl ha stipulato. Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà entro due giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto alla CRO nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione alla CRO entro 5 giorni lavorativi dall'evento. L'eventuale utilizzo fraudolento o comunque non autorizzato dovrà essere segnalato immediatamente.

In caso di danneggiamento irreparabile o furto dell'Apparecchiatura la CRO provvederà alla sostituzione della stessa, senza costi aggiuntivi per l'Azienda, salvo che il fatto derivi da dolo o colpa grave dell'Azienda (o del Centro Sperimentale), nel qual caso l'Azienda si assume la totale responsabilità.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Al termine della sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorressero i presupposti, la CRO richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. o comunque entro 15 (quindici) giorni dalla data della visita di chiusura del Centro Sperimentale. L'Azienda si obbliga a restituire l'Apparecchiatura nelle stesse condizioni in cui si trovava al momento della consegna, fatto salvo il normale deterioramento dovuto all'uso o il suo perimento dovuto a caso fortuito o forza maggiore, spesa non imputabile all'Azienda purché l'evento sia notificato come sopra previsto.

4.2 L'Azienda e lo Sperimentatore s'impegnano ad osservare tutte le istruzioni, le direttive e le raccomandazioni precisate nel parere del Comitato Etico. Lo Sperimentatore, inoltre, terrà informato il Promotore e il Comitato Etico sull'andamento della Sperimentazione e sarà tenuto a comunicare agli stessi l'eventuale verificarsi, nel corso della Sperimentazione, di eventi avversi o effetti collaterali gravi, direttamente o indirettamente correlabili alla somministrazione del farmaco in Sperimentazione.

La documentazione inerente alla Sperimentazione che rimarrà in possesso dell'Azienda, dovrà essere conservata almeno per il periodo previsto dalla normativa vigente. Il Promotore ha l'obbligo di comunicare all'Azienda il termine dell'obbligo della conservazione.

Art. 5 - Responsabilità in ordine al trattamento di dati personali dei pazienti

Ai sensi e a tutti gli effetti del D. Lgs 196/2003 "Codice in materia di protezione dei dati personali", nonché della Deliberazione del Garante (Del. 52 del 24/07/08)

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



l'Azienda e il Promotore sono, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, Titolari autonomi delle operazioni di trattamento di dati correlate all'effettuazione della Sperimentazione oggetto della presente convenzione.

Responsabile del trattamento dei dati dei quali l'Azienda è Titolare è il Responsabile della Sperimentazione o Sperimentatore di cui al precedente art.2.

Il Responsabile della Sperimentazione, prima di iniziare la Sperimentazione, deve acquisire dal paziente il prescritto documento di consenso informato scritto che dovrà essere prestato anche ai sensi e per gli effetti del D. Lgs 196/03. L'Azienda sarà responsabile della conservazione di tale documento.

La CRO si qualifica come Responsabile del Trattamento dei Dati dei quali il Promotore è Titolare.

Art. 6 - Dati personali delle Parti

Le parti prendono atto che il Decreto Legge n. 201 del 6.12.2011 convertito con modificazioni, dalla Legge 22.12.2011 n. 214, all'art. 40, stabilisce che la disciplina relativa alla protezione e al trattamento dei dati personali contenuti nel Codice Privacy (4) non si applica più nei confronti delle persone giuridiche, enti ed associazioni.

Art. 7 - Segretezza, - Politica di pubblicazione dei dati, Proprietà dei dati e dei Risultati

Salvo quanto disposto dal presente articolo 7, l'Azienda, anche ai sensi degli artt. 1.16 e 1.21 delle GCP recepite con DM 15.07.1997, s'impegna a mantenere segreti tutti i dati, le notizie e le informazioni fornite dal Promotore e dalla CRO per l'esecuzione della Sperimentazione e a non rivelarle a chicchesia, se non previo consenso scritto

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



del Promotore, impegnandosi altresì a non usare le stesse ad altro scopo che esuli da quello inerente alla Sperimentazione.

L'Azienda s'impegna altresì ad estendere tale obbligo agli sperimentatori e a qualunque altra persona che, per qualsiasi motivo, dovesse venire a conoscenza di tali dati, notizie e informazioni.

Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle informazioni:

- Ai componenti del Comitato Etico;
- Alle Autorità Regolatorie;
- Qualora le informazioni debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda ne dia tempestivamente comunicazione al Promotore;
- Qualora le informazioni siano rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

Poiché il fine ultimo della SPERIMENTAZIONE è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le Parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei risultati in modo coerente e responsabile.

Il Promotore, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della SPERIMENTAZIONE, in maniere tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato alla stessa e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutele brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte del Promotore, diversi da quelli contenuti nel Protocollo accettato e sottoscritto dallo Sperimentatore.

Poiché la Sperimentazione si svolge in numerosi centri a livello internazionale, secondo gli standard scientifici la pubblicazione dei risultati ottenuti presso il singolo Centro Sperimentale non può avvenire prima della prima pubblicazione multicentrica, affinché siano ricevuti, elaborati e analizzati tutti i dati di tutti i centri partecipanti. Se tale pubblicazione non avviene entro dodici (12) mesi dalla chiusura completa della Sperimentazione, lo Sperimentatore potrà presentare o pubblicare i risultati ottenuti presso l'Azienda, previo consenso del Promotore; il consenso non potrà essere negato senza ragionevoli motivi.

A tal fine, prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire al Promotore, entro 60 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Il Promotore avrà un periodo di 45 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione e della divulgazione qualora a seguito della revisione del

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

La titolarità dei diritti sui risultati della Sperimentazione spetta in via esclusiva al Promotore che ne acquisisce tutti i relativi diritti di proprietà e sfruttamento economico con il pagamento di quanto previsto all'art. 4.

Art. 8 - Copertura Assicurativa

Si dà atto che il Promotore, conformemente alle leggi vigenti, ha acceso idonea polizza assicurativa di responsabilità civile, a copertura della morte e di tutte le menomazioni temporanee e/o permanenti dello stato di salute del paziente coinvolto nella Sperimentazione o di qualunque altro danno alla persona risarcibile e riconducibile alla responsabilità civile di tutti i soggetti che partecipano alla Sperimentazione. Il Promotore ha stipulato con la Compagnia Assicurativa HDI - Gerling Industrie Versicherung AG una Polizza di Assicurazione responsabilità civile Sperimentazioni cliniche in Italia n. 390-01589226-14004.

Art. 9 - Decorrenza del contratto

Le parti convengono che la presente scrittura avrà validità a decorrere dalla data di ultima sottoscrizione della stessa, e rimarrà in vigore fino alla chiusura della sperimentazione presso il Centro Sperimentale dell'Azienda.

Art. 10 - Recesso - Interruzione anticipata

Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva il diritto in qualunque momento, con preavviso scritto di 30 giorni, di recedere dalla convenzione stessa. Tale preavviso verrà inoltrato tramite lettera raccomandata a/r ed avrà effetto dal momento del ricevimento dell'altra parte.

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



Ciascuna delle parti della presente convenzione si riserva inoltre il diritto di interrompere immediatamente la Sperimentazione per gravi e documentate inadempienze dell'altra parte e in qualunque momento nel caso si abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione della Sperimentazione possa rappresentare un rischio non accettabile per i pazienti coinvolti. In tale caso, lo Sperimentatore e/o l'Azienda porteranno a termine tutte le attività non ancora concluse, operando per garantire la massima tutela del paziente.

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

Art. 11 - Registrazione e bolli

Il presente atto è soggetto a registrazione solo in caso di uso. Le spese di bollo sono a carico del Promotore.

Art. 12 - Foro competente e normativa applicabile

La normativa applicabile alla presente convenzione è quella dello Stato Italiano.

Per qualsiasi controversia derivante dall'applicazione ed interpretazione della presente convenzione, sarà competente in via esclusiva il Foro di Palermo, con espressa esclusione di qualsiasi altro Foro, generale o facoltativo.

Art. 13 - Obblighi di trasparenza

In quanto membro della European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations ("EFPIA") e di Farindustria, il Promotore è tenuto ad adempiere ai codici emanati dall'EFPIA e da Farindustria, incluso il Codice sulla trasparenza delle transazioni finanziarie emanato dall'EFPIA il 24 giugno 2013 ed il Codice Deontologico

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



emanato da Farmindustria il 2 luglio 2014 ("Codici sulla Trasparenza"). Al fine di adempiere ai propri obblighi ai sensi dei Codici sulla Trasparenza, il Promotore dovrà raccogliere, registrare e pubblicare le Informazioni (come di seguito definite) concernenti qualsiasi Trasferimento di Valore (come di seguito definito) effettuato all'Azienda a decorrere dal 1° gennaio 2015. La pubblicazione di Informazioni per un Trasferimento di Valore verrà effettuata non oltre 30 giorni dopo la fine dell'anno di calendario durante il quale è avvenuto il Trasferimento di Valore in questione. Le Informazioni sui Trasferimenti di Valore saranno pubblicate su www.biogen.it e rimarranno di dominio pubblico per un periodo di almeno 3 anni dal momento della prima pubblicazione di tali Informazioni.

Ai fini della presente clausola, "Trasferimento di Valore" indica ogni trasferimento di valore diretto o indiretto, in contanti, in natura o in altro modo, che si riferisce ad una delle seguenti categorie, come definite ai sensi dei Codici sulla Trasparenza: donazioni e lasciti, fondi per ricerca e sviluppo, inclusi a titolo esemplificativo studi, sperimentazioni cliniche e studi non interventistici, benefit non economici in relazione alla partecipazione a conferenze di aggiornamento medico, incluse tariffe di conferenze o di registrazione, accordi di sponsorizzazione, oltre a spese di viaggio ed alloggio, tariffe per servizi e consulenza ed ogni altro benefit in natura.

Ai fini della presente clausola, "Informazione" include, senza alcuna limitazione e come indicato più in dettaglio ai sensi dei Codici sulla Trasparenza, gli importi attribuibili ai Trasferimenti di Valore, il nome e l'indirizzo professionale degli operatori sanitari e/o delle organizzazioni sanitarie, le tipologie di benefit non



economici conseguiti, il periodo di riferimento per un Trasferimento di Valore e le finalità Trasferimento di Valore.

Il Promotore fornirà un separato modello di dichiarazione di consenso. Tale dichiarazione di consenso deve essere completata dall'Azienda indicando se l'Azienda acconsente alla pubblicazione dei suoi dati personali ai sensi dei Codici sulla Trasparenza.

Il Promotore, l'Azienda e la CRO sottoscrivono il presente Contratto tramite i propri rappresentanti legali.

Art. 14 - Modifiche ed integrazioni

Eventuali modifiche alla presente Convenzione potranno essere effettuate, previo accordo tra le Parti, solo tramite stesura di apposite modifiche scritte. Le parti si danno reciprocamente atto che il contratto è stato negoziato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 e 1342, c.c.

Art. 15 - Prevenzione della Corruzione, Osservanza delle Leggi ed Obblighi delle Parti

Il Promotore, la CRO e l'Azienda concordano che le previsioni di cui al presente Contratto non costituiscono né possono costituire incentivo o corrispettivo per alcuna intenzione - passata, presente o futura - di prescrivere, gestire, consigliare, acquistare, pagare, rimborsare, autorizzare, approvare o fornire qualsiasi prodotto o servizio venduto o reso dal Promotore o dalla CRO.

L'Azienda riconosce che qualsiasi supporto e/o pagamento da parte del Promotore o tramite la CRO è e resterà indipendente da qualsiasi decisione dell'Azienda relativa

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO



alla scelta di medicinali da parte di medici e/o farmacisti che operano per e nell'Azienda.

Le Parti concordano che, non pagheranno né prometteranno di pagare e/o autorizzare il pagamento, direttamente o indirettamente, di qualunque importo, né daranno o prometteranno di dare o di autorizzare la donazione di oggetti di valore, a qualsiasi pubblico ufficiale, medico o persona associata ad un'organizzazione sanitaria, al fine di ottenere o mantenere un'attività commerciale o di assicurare un vantaggio improprio per il promotore. L'Azienda si impegna quindi al rispetto di quanto prescritto dalla Legge n. 190 del 6 novembre 2012 e s.m.i. e dal D.Lgs. n. 33 del 14 marzo 2013, dal D.lgs 231/2001e di ogni altra legge anti-corrruzione applicabile (complessivamente, la Legislazione Anti-Corruzione Applicabile).

Letto, approvato e sottoscritto.

10/09/2015
Le
LA CRO GB PHARMA SERVICES AND CONSULTING SRL UNIPERSONALE
p. l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico-Giaccone
IL RAPPRESENTANTE LEGALE
~~Il Direttore Generale~~
DR. GIORGIO BALDUZZI
~~Dr. Renato Li Donni~~ Data: 10/09/15 Firma: *Renato Li Donni*

p. il Promotore Biogen Italia srl

L'Amministratore Delegato

Dr. Giuseppe Banfi

Data: 28/8/15 Firma: *Giuseppe Banfi*

10/09/2015
Le
L'AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA POLICLINICO GIACCONE
p. la CRO GB Pharma Services and Consulting srl Unipersonale
IL DIRETTORE GENERALE
Il Rappresentante Legale
DR. RENATO LI DONNI
~~Dr. Giorgio Balduzzi~~ Data: 13-10-15 Firma: *Renato Li Donni*

Sigla Azienda

Sigla Promotore

Sigla CRO

Le

Allegato A

Caratteristiche del device Linkverse Black-Box

Black-Box Technical Specifications

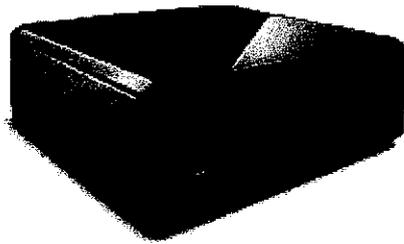


Illustration 2: Front View of the Black-Box



Illustration 3: Rear View of the Black-Box

1.1. Application

Linkverse Cloud Imaging Workflow is a biomedical data transmission and distribution system that is able to capture data from a location and take care of transferring them to a storage system and/or to provide a way to display them on an appropriate workstation for later reading.

As shown in Illustration 1, Black-Box is one of the key elements of **Linkverse Cloud Imaging Workflow**, as it:

- receives data from imaging modalities at a Clinical Site

- provides a way to validate the biomedical data submission and the identity of the submitting person using an associated smartphone
- encrypts the data to be transmitted with asymmetrical cryptography in order to make the data undecryptable with the same encryption key: only authorized subjects, such as Central Readers, will be able to decrypt encrypted contents;
- performs all the transmission activities without requiring further user intervention, including transmission timeout detection, automatic retry upon transmission failure, remote monitoring of system activities, alerts generation in case of repeated failures;
- protects all communications to allow a safe data exchange over the Internet, using current best practices;
- provides a feedback on transmission status in order to track Study and Clinical Site progress;
- tracks all the activities, including date/time, related user and activity description and making them available for review.

1.2. Requirements

To operate correctly, **Linkverse Black-Box** requires the following:

- **Black-Box** has to be placed in a safe, open, desktop environment. Do not put it in closed spaces such as drawers, cabinets, etc. Check for sizes in § 3.
- **Black-Box** has to be powered using the provided 19V AC/DC power supply, and connected to the national standard AC power plug with ground and able to sustain at least 100W of power.

- **Black-Box** has to be connected to the Internet using either the integrated 3G/4G mobile modem or its LAN interface (10/100/1000 Mbit/s RJ45 port), technical details regarding how to access the Internet (e.g. IP address, proxy details, etc.) should be given to Linkverse prior to the installation.

- Once installed, **Black-Box** has to be continuously running until its uninstallation.

- If connected with the LAN interface **Black-Box** should be reachable on port 22/tcp, 80/tcp and 443/tcp by Linkverse using the VPN of the Clinical Site, according to Clinical Site IT security policies.

1.3. Exclusions

The device does not require, nor comes with a display, mouse or keyboard.
Displays, mouse and keyboard

could eventually be connected during maintenance or installation steps, then removed and taken away for

normal operations. No display, mouse or keyboard is provided to the site with the **Black-Box**.

2. Technical Details

Linkverse Black-Box Technical Details are described in the following table:

Item	Description
System Hardware	Intel NUC Kit DC53427HYE
Processor	Intel Core i5 3427U
Chipset	Intel QS77 Express Chipset
Graphics	Intel HD Graphics 4000 with 1 HDMI and 2 DisplayPorts
Network	10/100/1000 Mbit/s RJ45 port
USB	4 USB 2.0 ports, 1 USB 3.0 ports
RAM	4 GB DDR3 1333Mhz
HDD/SSD	Intel 525 240 GB mSATA Solid-State
Size	116.6mm x 112.0mm x 39.0mm
Power	19V, 65W
Environment Operating Temperature	0 to +55 °C
Storage Temperature	-20 to +70 °C
Regulations and Safety Standards	<p>United States UL 60950-1</p> <p>Canada CAN/CSA-C22.2 No. 60950-1</p> <p>Europe EN 60950-1</p> <p>International IEC 60950-1</p> <p>EMC Regulations:</p> <p>United States FCC CFR Title 47, Chapter I, Part 15, Subparts A, B</p> <p>Canada ICES-003</p> <p>Europe (EMC Directive 2004/108/EC) EN 55022 and EN 55024</p> <p>Australia/New Zealand EN 55022</p> <p>Japan VCCI V-3, V-4</p> <p>South Korea KN-22 and KN-24</p> <p>Taiwan CNS 13438</p> <p>International CISPR 22</p> <p>Environmental Compliance:</p> <p>Europe Europe RoHS (Directive 2011/65/EU)</p> <p>China China RoHS (MII Order #39)</p>

