

CONVENZIONE PER STUDIO OSSERVAZIONALE

TRA

Teva Italia S.r.l., (nel seguito chiamata "Società") con sede legale in Milano, Piazzale Luigi Cadorna, 4 ed uffici operativi in Assago (MI), Viale del Mulino, 1, Centro Direzionale Milanofiori Nord, partita IVA e Codice Fiscale n.11654150157, debitamente rappresentata dal Dott. Hubert Puech Pays d'Alissac in qualità di Amministratore Delegato e dal Dott. Pasquale Vitagliani in qualità di Amministratore e CFO

E

Azienda Sanitaria Unica Regionale - Area Vasta n. 4 Fermo (nel seguito chiamata "Azienda") con sede amministrativa e domicilio fiscale in Via Zeppilli n. 18 Fermo, Codice Fiscale e Partita Iva n.02175860424 rappresentata dal Dott. Licio Livini Direttore dell'Asur Area Vasta n. 4 Fermo, quale Legale Rappresentante della società medesima

PREMESSO

(a) che la Società è promotrice dello studio osservazionale multicentrico dal titolo: "Prospective, Observational, Cohort study of Lonquex® (Lipegfilgrastim) used in clinical practice for the prophylactic treatment of chemotherapy-induced neutropenia (CIN) in adult patients with solid tumours receiving myelosuppressive chemotherapy (CT)" denominato Studio LEVITY ("Studio");

(b) che l'Azienda, avendo ottenuto per quanto di propria competenza, ogni necessaria autorizzazione da parte degli organi a ciò deputati, è disponibile ad eseguire lo Studio all'interno della struttura. UOC Oncologia dell'Ospedale Civile A. Murri dell'Azienda;

(c) che il Dott. Lucio Giustini Direttore della UOC Oncologia (in seguito denominato "Centro"), ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare lo Studio.

(d) che la Società, ai sensi del D.L.vo 211/2003 ha ottenuto il Parere favorevole da parte del Comitato Etico Regione Marche nella seduta del 10/02/2016 n.registro CERM -2015 0546 AS

(e) che, nell'ambito di detto parere, è da comprendersi il Protocollo sopra descritto;

(f) che la Società non ha ricevuto, entro i termini di Legge, obiezioni motivate da parte dell'Autorità Competente;

(g) le Parti si impegnano a svolgere tutte le attività relative allo Studio nel pieno rispetto del Protocollo e delle disposizioni normative in materia, con particolare riferimento alle disposizioni di cui al D. M. 12 maggio 2006, nonché coerentemente con la Circolare n. 6, emanata dal Ministero della Salute in data 2 settembre 2002, con le Linee Guida per gli Studi Osservazionali Sui Farmaci, emanate dall'AIFA in data 20 marzo 2008 e con il D. Lgs. 24 giugno 2003 n. 211, e successive integrazioni e modifiche, per quanto applicabili

(h) che con Determina n. _____ del _____ l'Azienda ha autorizzato lo svolgimento dello Studio in oggetto ed ha approvato la stipula della presente convenzione;

TUTTO CIÒ PREMESSO,

LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE

Premesse

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto.

1. Oggetto del contratto

- a) La Società conferisce all'Azienda, che accetta, l'incarico di condurre lo Studio
- b) Lo Studio, che si avvarrà del personale e delle strutture dell'Azienda, dovrà essere eseguito all'interno del Centro, sotto la responsabilità del Dott. Lucio Giustini (nel seguito denominato "il Responsabile dello Studio").
- c) Lo Studio prevede l'arruolamento di un numero indicativo di 10 pazienti, che abbiano espresso il loro consenso informato, il cui ottenimento costituisce un obbligo a carico dell'Azienda, e per essa il Responsabile dello Studio che ne informerà la Società.
- d) Si precisa che, nell'ambito di questo Studio, il reclutamento dei pazienti è di tipo competitivo e potrà quindi essere chiuso, al raggiungimento del numero di pazienti totali previsti dal protocollo di Studio, indipendentemente dal numero di pazienti reclutati dai singoli centri. Resta inteso che, nell'ambito del reclutamento, sarà obbligo dell'Azienda attivarsi per il rispetto delle disposizioni in vigore dal 1° gennaio 2004 in conformità al D.Lgs n°196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), in qualità di titolare del trattamento, con particolare riguardo a quanto stabilito in ordine all'informativa, all'acquisizione del consenso, al trattamento, all'adozione di misure protettive e alla comunicazione dei dati sensibili e, successivamente, sarà cura della Società osservare la citata normativa in qualità di responsabile e nell'ambito dell'eventuale trasferimento all'estero dei dati medesimi.
- e) Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati si impegnano a rispettare le disposizioni del Lgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati

personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni. Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dello Studio contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

- f) Lo Studio sarà condotto, secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, letto, datato e sottoscritto, per accettazione, dal Responsabile dello Studio, in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie che disciplinano la sperimentazione clinica e nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica

2. Obblighi del Responsabile dello Studio

Nella conduzione dello Studio, il Responsabile dello Studio dovrà:

- a) condurre lo stesso in accordo al protocollo,
- b) verificare che tutte le informazioni riportate sulle Schede Raccolta Dati (CRF) siano accurate, complete e corrispondano esattamente con i dati originali,
- c) trasmettere regolarmente alla Società tutti i dati relativi allo Studio
- d) avvisare la Società ed il C.E.R.M. della insorgenza di qualsiasi evento avverso grave ed inatteso in conformità alla procedura indicata nel Protocollo
- e) mantenere un elenco di identificazione dei pazienti che partecipano allo Studio, e delle osservazioni cliniche, cooperare con il personale della Società

durante il monitoraggio dello Studio. Il Responsabile dello Studio e tutto il personale coinvolto nella conduzione dello stesso dovranno essere a disposizione, per un tempo ragionevole e dato un preavviso adeguato, per eventuali incontri di aggiornamento sulla conduzione dello Studio e con i Referenti della Società

I Referenti della Società, responsabili della gestione della presente convenzione e della conduzione scientifica dello Studio sono tenuti ad uniformarsi ai regolamenti disciplinari e di sicurezza in vigore presso il Centro di Sperimentazione.

Il Referente Scientifico della Società è la Dott.ssa Enrica Bucchioni

3. Corrispettivo e suo pagamento

a) La Società, per ciascun paziente partecipante, corrisponderà un importo variabile in funzione del periodo di permanenza del paziente nello studio secondo le modalità previste dal Protocollo. In particolare, il compenso sarà determinato in base al numero di visite/cicli realmente effettuati, come di seguito specificato:

❖	Visita screening + Basale	€ 200+ I.V.A.
❖	Per ciascun ciclo	€ 100+ I.V.A.
❖	Visita di fine studio	€ 200+ I.V.A.

Nel caso in cui non vengano effettuate tutte le visite programmate per ciascun paziente, la Società provvederà al pagamento soltanto delle visite già effettuate da parte dell'Azienda.

b) I corrispettivi dovuti matureranno a favore dell'Azienda in ragione dello stato di avanzamento dello studio in relazione alle visite effettivamente effettuate nei confronti dei singoli pazienti che costituisce parte integrante della presente convenzione.

Negli importi precedentemente indicati sono comprese tutte le spese che, per l'impiego del personale occorrente, per l'utilizzo di cose o per qualsiasi altro titolo, l'Azienda dovrà sostenere per l'esatta esecuzione dello Studio (comprendendo la conservazione della documentazione dello studio a termini di Legge).

L'Azienda si farà carico di imputare e ripartire internamente il corrispettivo ricevuto secondo le proprie procedure interne di contabilità e gestione.

- c) Il corrispettivo per le prestazioni rese sarà fatturato dall'Azienda con scadenze semestrale e lo la Società provvederà al pagamento delle fatture ricevute dall'Azienda, entro 60 (sessanta) giorni dal ricevimento delle stesse tramite bonifici bancari intestati a:

Banca delle Marche

Codice IBAN : IT57 F 06055 02600 00000008174

Codice BIC (SWIFT) : BAMAIT3AXXX

La fattura dovrà essere intestata a:

Ragione Sociale: Teva Italia S.r.l.

Sede Legale: Piazzale Luigi Cadorna, 4 – 20123 Milano

PI / CF : 11654150157

Referente: Sabrina Cardinale

Tel: 02-891798847 mail: sabrina.cardinale@tevaitalia.it

La fattura dovrà essere inviata a: (se indirizzo diverso dalla sede legale)

Indirizzo: Viale del Mulino, 1 Palazzo U10 – 20090 Assago (Mi)

Alla c.a. Sabrina Cardinale

4. Durata

Il presente contratto decorre data di sottoscrizione della convenzione effettuata dal

secondo firmatario, e scade al momento della conclusione dello Studio, orientativamente prevista per gennaio 2017, salvo quanto prescritto all'art. 6 e salva comunque possibilità di risoluzione anticipata per mutuo consenso, recesso da parte della Società ai sensi del successivo art.6 o proroga dello Studio per estensione dei pazienti reclutati o del solo periodo di reclutamento.

Resta inteso che l'eventuale estensione significativa del numero dei pazienti reclutati dovrà essere preventivamente concordata dalle parti in forma scritta.

5. Responsabilità e assicurazione

Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale, ai sensi della Determinazione AIFA del 20/03/2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.

6. Risoluzione e recesso

Ciascuna delle parti potrà chiedere la risoluzione della presente convenzione con effetto immediato, tramite comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R., nel caso in cui l'altra parte non dovesse adempiere alle obbligazioni della convenzione stessa, a meno che la parte in difetto non rimedi all'inadempimento entro 30 (trenta) giorni dalla data della ricezione della comunicazione sopra indicata.

La presente convenzione potrà inoltre essere risolta dall'Azienda con effetto immediato, con la medesima procedura descritta al comma precedente, qualora:

a) la Società interrompesse lo Studio per validi motivi scientifici, per motivi amministrativi o se lo scopo dello stesso diviene superato dal punto di vista scientifico.

b) la Società venisse assoggettata a procedura concorsuale (fallimento, concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione

straordinaria) o cedesse tutti o parte dei suoi beni ai creditori o raggiungesse

con gli stessi un accordo per la moratoria dei debiti.

Se la presente convenzione è risolta per inadempimento della Società,

l'Azienda avrà diritto all'intero corrispettivo pattuito e indicato all'articolo 3.

Se la presente convenzione viene risolta dalla Società per inadempimento

dell'Azienda, la stessa non sarà comunque tenuto a restituire i pagamenti già

effettuati della Società e relativi ad attività già svolte.

Ciascuna delle parti potrà comunque recedere, unilateralmente e in qualsiasi

momento, dalla presente convenzione per giusta causa documentata, con

preavviso scritto di 30 giorni da inviare all'altra parte con raccomandata A.R.

In tal caso, sono fatte salve le spese già sostenute e gli impegni assunti alla

data dell'invio della comunicazione di recesso, con espressa esclusione di

qualsiasi risarcimento per mancato guadagno.

7. Proprietà

Tutti i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze di cui l'Azienda entrerà in

possesso in via diretta o indiretta, nel corso dello Studio e da quest'ultimo originati,

inclusi gli eventuali diritti di proprietà industriale e/o intellettuale, saranno oggetto di

proprietà esclusiva da parte della Società e per nessun titolo potranno essere

comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni scientifiche, senza il

preventivo consenso scritto della Società, salvo comunque il diritto del personale

dell'Azienda ad esserne riconosciuto ed evidenziato come autore (art.2589 c.c.).

8. Pubblicazione dei Risultati

Poiché il fine ultimo dello Studio è il miglioramento della pratica clinica, le parti

concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei

Risultati in modo coerente e responsabile.

La Società, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati dello Studio, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato allo stesso e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione. 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 tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte della Società.

Prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire alla Società, entro 30 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).

La Società avrà un periodo di 30 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un posticipo della pubblicazione o della divulgazione; qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

In caso di Sperimentazioni multicentriche, la pubblicazione dei Risultati da parte di singoli Centri non è permessa prima della pubblicazione dei Risultati finali e cumulativi dello studio.

Questo al fine di assicurare che queste pubblicazioni non interferiscano con la pubblicazione primaria;

Resta inteso che la Società deve garantire una rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio;

Resta inteso che il rinvio della pubblicazione non può essere a tempo indeterminato,

ma deve essere limitato al periodo necessario alla tutela dei diritti di proprietà intellettuale ed industriale della Società.

9. Segretezza

L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dalla Società, o comunque acquisite nel corso dello Studio sui risultati dello Studio stesso, e a non comunicarle a terzi, in forma scritta o verbale, senza il preventivo consenso scritto della Società

Gli obblighi di segretezza descritti nel presente articolo non riguardano informazioni della Società che:

- siano attualmente di dominio pubblico o che lo diventeranno successivamente senza una diretta responsabilità dell'Azienda;
- siano ottenute da terzi che ne hanno il diritto legale di utilizzo e di divulgazione;
- siano già in possesso dell'Azienda ancora prima di averle ottenute dalla Società e che esistano prove scritte che dimostrino tale anteriorità del possesso;
- siano richieste per legge di essere divulgate.

10. Obbligo di informazione

a. L'Azienda, e per essa il Responsabile dello Studio, è tenuta ad informare la Società sull'andamento dello Studio ogni qualvolta questa gliene faccia richiesta, a mezzo dei propri referenti tecnico-scientifici sopra indicati, i quali avranno la facoltà di accedere liberamente nei locali delle strutture in cui si svolge lo Studio, con l'osservanza delle prescritte cautele.

b. L'Azienda si impegna sin da ora a consentire, ai rappresentanti delle Autorità regolatorie nazionali ed estere a ciò preposte ed al personale della Società specificatamente autorizzato, l'accesso diretto ed occasionale ai dati dei pazienti arruolati nello Studio, fermo restando l'obbligo a carico di tali soggetti

di limitare la consultazione alle esigenze derivanti dalla funzione svolta e, in qualità di responsabili del trattamento dei dati personali, nel rispetto della necessaria riservatezza e delle misure di sicurezza prescritte dalla normativa in materia di privacy. L'Azienda da parte sua si impegna ad assistere i rappresentanti delle Autorità regolatorie nei loro compiti, qualora sia richiesto.

c. I dati clinici, le informazioni tecniche, incluse le Schede Raccolta Dati generati durante lo Studio, dovranno altresì essere completamente accessibili al Clinical Monitor a seguito di richiesta, ma saranno acquisiti in forma assolutamente anonima e non più riconducibile ai soggetti dello studio. Solo il personale dell'Azienda potrà accedere alle cartelle cliniche, ma si impegnerà ad assicurare che tutti i dati, rapporti, tabulati e qualsiasi altra documentazione prodotta sia veritiera.

11. Trasferimento dei diritti

Ciascuna parte potrà cedere o trasferire la presente convenzione a successori o a Società controllate, solo previa comunicazione e relativo consenso dell'altra parte e a condizione che il cessionario si impegni ad attenersi alle condizioni ed agli obblighi della presente convenzione.

12. Contraente indipendente

Nella conduzione dello Studio, l'Istituto sarà considerato come contraente indipendente, senza alcuna capacità di vincolare legalmente la Società, e non come agente o dipendente della Società stessa.

13. Legge applicabile, Foro Competente

Le parti convengono che il presente Contratto sarà regolato dalla Legge Italiana. In caso di controversia per qualsiasi questione, derivante da ovvero relativa al presente Contratto, questa verrà in prima istanza definita in via amichevole.

Qualsiasi controversia di carattere giudiziale sarà devoluta alla sola ed esclusiva competenza del Foro di Ancona, che le parti con il presente Contratto accettano espressamente.

14. Modifiche

Le disposizioni del presente contratto potranno essere modificate successivamente, soltanto in forma scritta, da persone munite di idonei poteri di rappresentanza in nome e per conto dei contraenti.

15. Oneri fiscali

Il presente atto viene redatto in bollo in n. 2 originali, una per ognuna delle parti contraenti; è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del D.P.R. 131 del 26.04.1986.

Le spese di bollo sono a carico della Società; le spese dell'eventuale registrazione sono a carico della parte che la richiede.

Letto, confermato e sottoscritto

Per Teva Italia S.r.l.

Dott. Hubert Puech Pays d'Alissac

Amministratore Delegato

Firma: _____

Data: _____

Dott. Pasquale Vitagliani

Amministratore e CFO

Firma: _____

Data: _____

Per l'Azienda Sanitaria Unica Regionale - Area Vasta n. 4 Fermo

Dott. Licio Livini

Dott. Lucio Giustini

Il Direttore

Sperimentatore Principale

Firma: _____

Firma: _____

Data: _____

Data: _____

Ai sensi e per gli effetti dell'articolo 1341 del C.C., si approvano espressamente e specificamente le clausole di cui all'articolo 13 (Legge Applicabile, Foro competente).

Per Teva Italia S.r.l.

Dott. Hubert Puech Pays d'Alissac

Amministratore Delegato

Firma: _____

Data: _____

Dott. Pasquale Vitagliani

Amministratore e CFO

Firma: _____

Data: _____

Per l'Azienda Sanitaria Unica Regionale - Area Vasta n. 4 Fermo

Dott. Licio Livini

Dott. Lucio Giustini

Il Direttore

Sperimentatore Principale

Firma: _____

Firma: _____

Data: _____

Data: _____