

ALLEGATO ALLA DETERMINA N. 911/AV3  
DEL 10 LUG 2018

**BOZZA DI CONVENZIONE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA**



TRA

La Società INTERNATIONAL BREAST CANCER STUDY GROUP IBCSG (nel seguito chiamata "Sponsor") con sede amministrativa e domicilio fiscale in Effingerstrasse 40, 3008 Berna, Svizzera, Partita Iva N. CHE-111.702.874 rappresentata dal Anita Hiltbrunner, Direttore, e Heidi Roschitzki, Head Trial Activities, quale Legale Rappresentante della società medesima e, come rappresentante Legale del Promotore nella UE, il dott. Aron Goldhirsch dell'Istituto Europeo Oncologia, via Ripamonti 435, 20141 MILANO.

E

ASUR Marche Area Vasta n.3 (nel seguito chiamata "Azienda") con sede legale in Ancona, 60122, via G. Oberdan, 2 e sede operativa in Piediripa di Macerata (MC), 62100, via Annibali, 31/L (Codice Fiscale e Partita Iva N.02175860424) rappresentata dal Dott. Alessandro Maccioni quale Direttore AV3.

PREMESSO

- (a) che la sperimentazione clinica e farmacologica è uno degli obiettivi del S.S.N.;
- (b) che lo Sponsor intende effettuare la Sperimentazione clinica dal titolo "A randomized phase II trial of metronomic oral vinorelbine plus cyclophosphamide and capecitabine (VEX) versus weekly paclitaxel as first-line or second-line treatment in patients with ER-positive/HER2-negative advanced or metastatic breast cancer" (nel seguito denominata "la Sperimentazione"), identificata presso l'Osservatorio Nazionale Sperimentazione Cliniche dell'AIFA con il Codice EudraCT n° 2016-002200-39;

(c) che l'Azienda, avendo ottenuto per quanto di propria competenza, ogni necessaria autorizzazione da parte degli organi a ciò deputati, è disponibile ad eseguire la Sperimentazione all'interno della struttura U.O.C. Oncologia del Presidio Ospedaliero di Macerata AV3 dell'Azienda;

(d) che il Dr. Nicola Battelli Direttore dell'U.O.C. Oncologia del Presidio Ospedaliero di Macerata AV3 (in seguito denominato "Centro"), ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la Sperimentazione;

(e) che lo Sponsor, ai sensi del D.L.vo 211/2003 ha ottenuto il Parere favorevole da parte del Comitato Etico Regione Marche nella seduta del 12/04/2018 prot. Asur n.11464 del 19/04/2018 ;

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

(g) che lo Sponsor non ha ricevuto, entro i termini di Legge, obiezioni motivate da parte dell'Autorità Competente;

TUTTO CIÒ PREMESSO,

LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE

#### **Premesse**

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto.

#### **1. Oggetto del contratto**

a) Lo Sponsor conferisce all'Azienda, che accetta, l'incarico di condurre la Sperimentazione.

b) La Sperimentazione, che si avvarrà del personale e delle strutture dell'Azienda, dovrà essere eseguita all'interno del Centro, sotto la responsabilità del Dr. Nicola Battelli (nel seguito denominato "il Responsabile della Sperimentazione").

c) Si precisa che, nell'ambito di questa Sperimentazione, il reclutamento dei

pazienti è di tipo competitivo e potrà quindi essere chiuso, al raggiungimento del numero di pazienti totali previsti dal protocollo di Sperimentazione, indipendentemente dal numero di pazienti reclutati dai singoli centri.

d) 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 dello Sponsor 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 della Sperimentazione 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

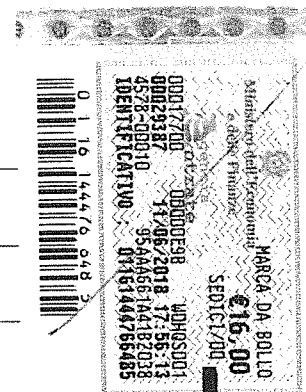
trattamento.

- f) La Sperimentazione sarà condotta, secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, letto, datato e sottoscritto, per accettazione, dal Responsabile della Sperimentazione, 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 della Sperimentazione**

Nella conduzione della Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione dovrà:

- a) condurre la stessa 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 allo Sponsor tutti i dati relativi alla Sperimentazione,
- d) avvisare lo Sponsor ed il C.E.R.M. della insorgenza di qualsiasi evento avverso grave ed inatteso correlato al Farmaco Sperimentale,
- e) mantenere un elenco di identificazione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, delle osservazioni cliniche, delle ricevute del farmaco sperimentale spedito presso la Farmacia Ospedaliera dell'Azienda e la documentazione attestante la distribuzione dello stesso nel corso della Sperimentazione come specificato successivamente,
- f) fornire tutti gli ulteriori servizi richiesti per la conduzione della Sperimentazione concordati con lo Sponsor, e
- g) cooperare con il personale dello Sponsor durante il monitoraggio della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione e tutto il personale coinvolto nella conduzione della stessa dovranno essere a disposizione, per



un tempo ragionevole e dato un preavviso adeguato, per eventuali incontri di aggiornamento sulla conduzione della Sperimentazione con i Referenti dello Sponsor.

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

Il/i Referenti Scientifici dello sponsor è la Dr. Elisabetta Munzone.

### 3. Corrispettivo e suo pagamento

a) Il corrispettivo della Sperimentazione viene fissato nell'importo di € 1'500, per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo.

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

Visita	Compenso/paziente
Dopo arruolamento del paziente con documentazione completa	€ 750
Dopo il completamento della fase di follow up debitamente documentata	€ 750
<b>TOTALE</b>	<b>€ 1'500</b>

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 secondo la tabella allegata che costituisce parte integrante della presente convenzione.

Nella somma precedentemente indicata 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 della Sperimentazione (comprendendo la conservazione della documentazione dello studio a termini di Legge).

c) Il corrispettivo per le prestazioni rese sarà fatturato dall' Azienda con scadenze semestralie lo Sponsor provvederà al pagamento delle fatture ricevute dall'Azienda, entro 30 (trenta) giorni dal ricevimento delle stesse tramite bonifici bancari intestati a:

ASUR MARCHE Area Vasta n. 3

via Annibali 31/L

62100 Piediripa di Macerata (MC)

"Sperimentazioni AV3"

Partita IVA e C.F. 02175860424

UBI Banca S.p.A. Via Marsala 60121 Ancona

Codice IBAN: IT64J031110260000000008173

Codice BIC (SWIFT): BLOPIT22

La fattura dovrà essere intestata a:

Ragione Sociale: Stiftung International Breast Cancer Study Group IBCSG

Sede Legale (indirizzo): Effingerstrasse 40, 3008 Bern, Svizzera

PI / CF: CHE-111.702.874

Referente (nominativo): Anita Hiltbrunner

## 6. Durata

Il presente contratto decorre data di sottoscrizione della convenzione effettuata dal secondo firmatario, e scade al momento della conclusione della Sperimentazione,

orientativamente prevista per 2020, salvo quanto prescritto all'art. 8 e salva comunque possibilità di risoluzione anticipata per mutuo consenso, recesso da parte dello Sponsor ai sensi del successivo art.8 o proroga della Sperimentazione 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.

#### **7. Responsabilità e assicurazione**

a) Lo Sponsor/Promotore ha stipulato idonea copertura assicurativa in accordo a quanto richiesto dal D.M. del 14/07/2009 e s.m.i.

b) In ogni caso, l'Azienda si impegna a dare allo Sponsor comunicazione tempestiva in merito ad ogni danno diretto o indiretto, attuale o potenziale, così come di ogni evento avverso serio o inconveniente evidenziatosi nel corso della Sperimentazione, al fine di consentire allo Sponsor l'immediata attivazione di ogni azione ritenuta opportuna per la tutela dei diritti dei terzi e propri.

c) Lo Sponsor si impegna a mantenere indenne l'Azienda, gli sperimentatori e loro collaboratori coinvolti nello studio da qualsiasi domanda risarcitoria avanzata da terzi per qualunque danno direttamente o indirettamente derivante dalla sperimentazione, senza diritto di rivalsa, fatti salvi i casi di dolo e colpa grave, purché la sperimentazione sia effettuata rigorosamente a norma del Protocollo.

d) lo Sponsor si impegna, altresì, ad assicurare, in ogni grado di giudizio, protezione legale agli sperimentatori e ai loro collaboratori per eventuali danni causati dagli stessi e non imputabili a dolo o colpa grave, purché la sperimentazione sia stata condotta in osservanza del protocollo.

e) Qualora la Compagnia receda in caso di sinistro, lo Sponsor si impegna a darne tempestiva comunicazione al Direttore Generale e al C.E.R.M.

#### **8. 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) lo Sponsor interrompesse la sperimentazione per validi motivi scientifici, per motivi di sicurezza del farmaco, per motivi amministrativi o se lo scopo della stessa diviene superato dal punto di vista scientifico.

b) lo Sponsor 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 dello Sponsor, l'Azienda avrà diritto all'intero corrispettivo pattuito e indicato all'articolo 4.

Se la presente convenzione viene risolta dallo Sponsor per inadempimento dell'Azienda, la stessa non sarà comunque tenuto a restituire i pagamenti già effettuati dallo Sponsor 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.

#### **9. 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 della Sperimentazione e da quest'ultima originati, inclusi gli eventuali diritti di proprietà industriale e/o intellettuale, saranno oggetto di proprietà esclusiva da parte dello Sponsor e per nessun titolo potranno essere comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di pubblicazioni scientifiche, senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor, salvo comunque il diritto del personale dell'Azienda ad esserne riconosciuto ed evidenziato come autore (art.2589 c.c.).

#### **10. Pubblicazione dei Risultati**

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.

Lo Sponsor, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della sperimentazione, 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, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

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 dello Sponsor.

Prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor, 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).

Lo Sponsor 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;

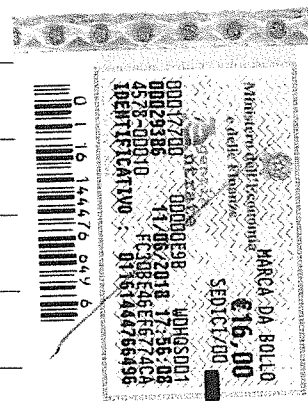
Resta inteso che lo Sponsor deve garantire una rapida diffusione delle informazioni acquisite attraverso lo studio;

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 dello Sponsor.

### **11. Segretezza**

L'Azienda si impegna a mantenere segrete tutte le informazioni, ricevute dallo Sponsor, o comunque acquisite nel corso della sperimentazione, sul farmaco e sui risultati della Sperimentazione stessa, e a non comunicarle a terzi, in forma scritta o verbale, senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor.

Gli obblighi di segretezza descritti nel presente articolo non riguardano informazioni



dello Sponsor 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 dallo Sponsor e che esistano prove scritte che dimostrino tale anteriorità del possesso;
- siano richieste per legge di essere divulgate.

## **12. Obbligo di informazione**

a. L'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, è tenuta ad informare lo Sponsor sull'andamento della Sperimentazione 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 la Sperimentazione, 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 dello Sponsor specificatamente autorizzato, l'accesso diretto ed occasionale ai dati dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione, 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 la Sperimentazione, 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.

### **13 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.

### **14. Contraente indipendente**

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

### **15. 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 Macerata, che le parti con il presente Contratto accettano espressamente.

### **16. 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.

**17. Oneri fiscali**

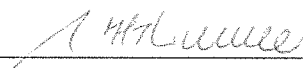
Il presente atto viene redatto in bollo in n. 2 originali, una per ognuna delle parti contraenti; è soggetto a registrazione in caso d'uso ai sensi degli artt. 5, 6, 39 e 40 del D.P.R. 131 del 26.04.1986.

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

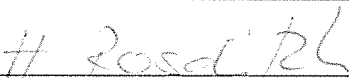
Letto, confermato e sottoscritto

**Per International Breast Cancer Study Group IBCSG**

Berna, li 4.5.2018

Anita Hiltbrunner 

(qualifica) ..... DIRECTOR

Heidi Roschitzki 

(qualifica) ..... Head Trial Activities

**Per l'Azienda ASUR Marche AV3**

Macerata, li

Dott. Alessandro Maccioni

Direttore AV3

Dr. Nicola Battelli

Sperimentatore Principale

.....  
Ai sensi e per gli effetti dell'articolo 1341 del C.C., si approvano espressamente e specificamente le clausole di cui agli articoli 7 (responsabilità e assicurazione), 15

(Legge Applicabile, Foro competente).

**Per International Breast Cancer Study Group IBCSG**

Berna, li 4.5.2018

Anita Hiltbrunner *A. Hiltbrunner*

(qualifica) .....DIRECTOR.....

Heidi Roschitzki *H. Roschitzki*

(qualifica) .....Head Trial Activities.....

**Per l'Azienda ASUR Marche AV3**

Macerata, li

Dott. Alessandro Maccioni

Direttore AV3

Dr. Nicola Battelli

Sperimentatore Principale

\_\_\_\_\_