

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

N. 962/AV5 DEL 03/09/2014

Oggetto: Autorizzazione per lo Studio Clinico "PASCO II" richiesto dalla CRO AMS GmbH, per conto della Ditta Hospira UK.

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 5**

VISTO il documento istruttorio, riportato in calce alla presente determina, dal quale si rileva la necessità di provvedere a quanto in oggetto specificato;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di adottare il presente atto;

VISTA l'attestazione del Dirigente Bilancio in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- DETERMINA -

- a) di autorizzare l'esecuzione dello Studio clinico "PASCO II", che la CRO AMS GmbH ha richiesto, per conto della Hospira UK, presso la U.O. di Nefrologia, nelle modalità tutte previste nel relativo protocollo di studio;
- b) di approvare la convenzione recante la disciplina giuridico-economica tra le parti come da allegato schema;
- c) di dare atto che, relativamente allo Studio in parola, la ditta corrisponderà gli importi come in documento istruttorio indicati;
- d) di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- e) di trasmettere copia del presente atto, per l'esecuzione e quant'altro di competenza, alla UO Gestione delle Risorse Umane ed ai Servizi competenti, alla Segreteria Comitato Etico Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m..

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA 5
(Dr. Massimo Del Moro)**

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

UOC DIREZIONE AMMINISTRATIVA OSPEDALE MAZZONI

Il Decreto del Ministero della Salute del 12.5.2006 detta disposizioni in merito ai requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali;

Con determina DG Asur n. 3 del 3.1.2008 sono state approvate le "Linee guida in materia di istituzione organizzazione e funzionamento dei comitati etici - Applicazione del DM 12.5.2006 "Istituzione e costituzione del comitato etico dell'Asur ed approvazione statuto";

-la CRO AMS GmbH, per conto della Hospira UK, ha chiesto di essere autorizzata allo Studio clinico "PASCO II" presso la U.O. di Nefrologia dell'Ospedale Mazzoni, ed ha pertanto prodotto la necessaria documentazione a corredo della domanda di effettuazione dello studio in parola;

Il Dr. Francesco Bruni, Direttore Medico della UO di Nefrologia, ha quindi prodotto apposita relazione sullo studio in parola dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione ed avrà durata presumibilmente di tre anni;
- lo sperimentatore principale è il Dr. Francesco Bruni coadiuvato dalla Dr.ssa Ada Caselli;
- saranno arruolati n. 60 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in circa n. 30 ore a paziente;

Il Comitato Etico ASUR con nota prot. n. 9625 del 29/4/2014 ha comunicato che nella seduta del 18/3/2014 ha espresso il proprio parere favorevole in merito allo studio in parola;

In considerazione del fatto che:

- a) lo studio sarà condotto nel pieno rispetto della dichiarazione di Helsinki ed in conformità alle norme di buona pratica clinica (D.M. 27.4.1992 pubblicato sulla G.U. Suppl. n. 139 del 15.6.92), al D.M. 12.5.2006 ed alle relative Linee guida di cui alla determina DG Asur n. 3 del 3.1.08;
- b) per la conduzione dello studio suddetto la ditta corrisponderà a questa Area Vasta, al termine dello studio i compensi come indicati dalla relativa convenzione;

Atteso che il compenso erogato dalla ditta a questa Area Vasta al termine della sperimentazione verrà ripartito, con apposita determina, nel seguente modo come disposto nella determina Zt 13 n. 282 del 12.4.2011 e sulla base delle indicazioni fornite con la sopraccitata determina Asur n. 3/08:

- 70% quota personale direttamente impegnato nell'attività di sperimentazione sulla base della ripartizione proposta dal Responsabile della sperimentazione;
- 25% quota Azienda e rimborso spese generali;
- 2,5% quota fondo destinato ad attività culturali ed aggiornamento personale non medico della U.O. interessata alla sperimentazione;
- 2,5% quota fondo per attività culturali, aggiornamento e scientifiche personale medico;

Visto l'allegato schema di convenzione da stipulare tra le parti ai fini della disciplina economico giuridica dello studio in parola;

Per le considerazioni sopra esposte:

SI PROPONE

- a) di autorizzare l'esecuzione dello Studio clinico "PASCO II", che la CRO AMS GmbH ha richiesto, per conto della Hospira UK, presso la U.O. di Nefrologia, nelle modalità tutte previste nel relativo protocollo di studio;
- b) di approvare la convenzione recante la disciplina giuridico-economica tra le parti come da allegato schema;
- c) di dare atto che, relativamente allo Studio in parola, la ditta corrisponderà gli importi come in documento istruttorio indicati;
- d) di riservarsi l'adozione di apposito atto, al termine della sperimentazione, per le modalità di introito della somma e la ripartizione della stessa secondo quanto indicato nel documento istruttorio;
- e) di trasmettere copia del presente atto, per l'esecuzione e quant'altro di competenza, alla UO Gestione delle Risorse Umane ed ai Servizi competenti, alla Segreteria Comitato Etico Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m..

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO P.O.
(Dr. Cesare Milani)

Responsabile del procedimento

(Dr.ssa Sonia Izzi)

Visto:

IL RESPONSABILE U.O. ATTIVITA' ECONOMICO FINANZIARIE f.ff.
(Dr. Pietrino Maurizi)

- ALLEGATI -

1 allegato convenzione

CONTRATTO	AGREEMENT
<p>Per condurre, presso Dipartimento di Nefrologia Ospedale C. e G. Mazzoni via degli Iris 35, 63100 Ascoli Piceno, "Osservazione di Sicurezza di Gruppo Post-Autorizzazione di Retacrit™ (epoetin zeta) Somministrato sottocute per il Trattamento dell'Anemia Renale (PASCO II)" (di seguito "Studio") come identificato nello Studio EPOE-09-11 (di seguito "Protocollo").</p> <p>TRA</p> <p>ASUR MARCHE AREA VASTA N. 5 Ascoli Piceno-San Benedetto del Tronto , C.F. E P.IVA 02175860424 con sede legale in Ascoli Piceno, Via degli Iris, 1 in persona del Direttore di Area Vasta n. 5 Dott. Massimo Del Moro e legale rappresentante domiciliato per la carica presso ASUR MARCHE AREA VASTA N. 5 (di seguito denominato "Centro")</p> <p>E</p>	<p>To conduct, at Dipartimento di Nefrologia Ospedale C. e G. Mazzoni via degli Iris 35, 63100 Ascoli Piceno , the "Post-Authorisation Safety Cohort Observation of Retacrit™ (epoetin zeta) Administered Subcutaneously for the Treatment of Renal Anaemia (PASCO II)" (hereinafter "Study") as identified in the Study EPOE-09-11 (hereinafter "Protocol").</p> <p>BETWEEN</p> <p>Dipartimento di Nefrologia Ospedale C. e G. Mazzoni via degli Iris 35, 63100 Ascoli Piceno – hereinafter referred to as "Centre" – VAT registration no. 02175860424 , whose registered offices are at Ascoli Piceno, via degli Iris 1, represented by Dr. Massimo Del Moro, in his capacity as director of ASUR 5 Marche Ascoli Piceno & San Benedetto</p> <p>AND</p>
<p>AMS GmbH, Am Exerzierplatz 2, 68167 Mannheim, Germany (AMS), VAT Number DE189723671.</p> <p>1. Oggetto della presente Convenzione</p>	<p>AMS GmbH, Am Exerzierplatz 2, 68167 Mannheim, Germany (AMS), VAT Number DE189723671</p> <p><u>1. Subject matter of this Agreement</u></p>
<p>La presente Convenzione descrive i termini e condizioni della partecipazione del Centro e dello Sperimentatore all'Osservazione di Sicurezza di Gruppo Post-Autorizzazione di Retacrit™ (epoetin zeta) Somministrato Sottocute per il Trattamento dell'Anemia Renale (PASCO II), EPOE-09-11 (lo "Studio Studio di pazienti promosso da Hospira.</p>	<p>This Agreement describes the terms and conditions of the participation by Site and Investigator in the Post-Authorisation Safety Cohort Observation of Retacrit™ (epoetin zeta) Administered Subcutaneously for the Treatment of Renal Anaemia (PASCO II), EPOE-09-11 (the "Study") Hospira - sponsored patient study.</p>
<p>2. Descrizione e Oggetto dello Studio</p>	<p><u>2. Study Description and Purpose</u></p>
<p>2.1 Il progetto dello Studio sarà osservazionale e la partecipazione di un paziente allo Studio non avrà influenza su alcuna decisione di</p>	<p>2.1 The Study design will be observational and a patient's participation in the Study shall have no influence on any treatment decision (whether to treat medically and with which medicinal product); and the prescription of medicinal products must be made only on the basis of</p>

<p>trattamento (sia di trattare in forma medica che con un determinato prodotto medicinale); e la prescrizione di prodotti medicinali sarà effettuata soltanto sulla base di indicazioni mediche con la conseguenza che saranno inclusi nello Studio soltanto pazienti il cui trattamento con il Prodotto, secondo il parere professionale di uno sperimentatore, avverrà su presupposti meramente medici. Le parti concordano che nello svolgere la presente Convenzione non influenzeranno il comportamento di qualsiasi sperimentatore nell'effettuare le prescrizioni né la presente Convenzione ha lo scopo di avere tale influenza.</p>	<p>medical indication with the consequence that only patients will be included in the Study in whom treatment with the Product is, in the professional opinion of an investigator, indicated on purely medicinal grounds. The parties agree that making this Agreement will not have any influence on the prescribing behaviour of any investigator nor is this Agreement intended to have any such influence.</p>
<p>2.2 L'obiettivo di reclutamento globale dello Studio è di circa 6700 pazienti. Ciascun centro dovrà reclutare almeno 10 pazienti; tuttavia il promotore si riserva il diritto di limitare il reclutamento se l'obiettivo globale viene raggiunto.</p> <p>2.3 Il Centro assicura che il Dr. Mauro Ragaiolo ("Sperimentatore") fornirà i propri servizi secondo quanto richiesto come parte dello Studio in adempimento alla presente convenzione.</p>	<p>2.2 The Study's overall recruitment goal is approximately 6700 patients. Each site should recruit a minimum of 10 patients; however the Sponsor reserves the right to limit recruitment if the global target has been reached.</p> <p>2.3 The Centre assures that Dr. Mauro Ragaiolo ("Investigator") will provide his services as required as part of the Study in proper performance of this agreement.</p>
<p>3. Promotore dello Studio</p> <p>Hospira, UK Ltd ("Promotore") ha incaricato AMS di condurre il presente Studio osservazionale. La partecipazione allo Studio da parte del Centro o dello Sperimentatore non è condizionata a qualsiasi preesistente o futuro rapporto di lavoro tra il Centro o lo Sperimentatore e AMS, o tra il Centro o lo Sperimentatore e il Promotore.</p> <p>4. Responsabilità di AMS</p> <p>AMS (a) fornirà al Centro e allo Sperimentatore le informazioni, linee guida e la documentazione (comprese le istruzioni e i materiali) ragionevolmente necessarie o appropriate per la conduzione dello Studio, (b) otterrà l'approvazione del comitato etico di coordinamento ("CEC") e, ove applicabile, del comitato etico locale ("CEL") e dell'Autorità Regolatoria che si applica allo Studio e la documentazione relativa, compreso un</p>	<p>3. Study Sponsor</p> <p>Hospira, UK Ltd ("Sponsor") has instructed AMS to conduct this observational Study. Participation in the Study by Centre or Investigator is not conditional on any pre-existing or future working relationship between the Centre or the Investigator and AMS, or between the Centre or the Investigator and the Sponsor.</p> <p>4. Responsibility of AMS</p> <p>AMS shall (a) provide Centre and Investigator with information, guidelines and documentation (including instructions and materials) reasonably necessary or appropriate for conduct of the Study, (b) obtain the approval of the coordinating ethics committee ("CEC") and, where applicable, the local ethics committee ("LEC") and the Regulatory Agency which applies to the Study and to related</p>

<p>protocollo di Studio e i moduli di consenso informato dei partecipanti, e (c) fornirà allo Sperimentatore una copia delle approvazioni pertinenti.</p>	<p>documentation, including a Study protocol and the participants' consent forms, and (c) to provide Investigator with a copy of the relevant approvals.</p>
<p>5. <u>Responsabilità dello Sperimentatore / Centro</u></p>	<p>5. <u>Responsibility of the Investigator / Centre</u></p>
<p>In relazione allo Studio, il Centro e lo Sperimentatore accettano:</p>	<p>With regard to the Study, the Centre and the Investigator agree:</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore esaminerà e comprenderà i documenti e i materiali dello Studio compreso il protocollo, i pertinenti certificati di approvazione, la scheda raccolta dati elettronica (eCRF), e il processo di consenso informato al trattamento del paziente. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will review and understand the Study documents and materials including the protocol, relevant approval certificates, the electronic case report form (eCRF), and the informed consent process.
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore completerà i training richiesti per lo Studio che forniscono le istruzioni passo per passo su come reclutare pazienti per lo Studio e completare tutti i pertinenti materiali dello Studio prima di reclutare qualsiasi paziente. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will complete the required Study training that provides step-by-step instructions on how to recruit patients for the Study and complete all relevant Study materials prior to recruiting any patients.
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore condurrà lo Studio in conformità al protocollo e a tutte le leggi, regolamenti e linee guida applicabili comprese le leggi sulla protezione dei dati, sulla buona pratica epidemiologica, e qualsiasi altro pertinente standard professionale. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will conduct the Study in accordance with the protocol and all applicable laws, regulations and guidelines including applicable data protection laws, good epidemiological practices, and any other relevant professional standards.
<ul style="list-style-type: none"> • Di osservare tutte le applicabili leggi sui Dati Personali o sui Dati Personali Sensibili come entrambi definite nella Direttiva sulla Protezione dei Dati UE 95/46 e pertinenti leggi o regolamenti nazionali, compreso a titolo esemplificativo, ottenendo qualsiasi consenso o autorizzazione del soggetto richiesti a consentire al Promotore, ai suoi rappresentanti e agli altri terzi coinvolti o che valutino lo Studio (compreso AMS) l'accesso alle informazioni mediche del paziente che possano essere necessarie a monitorare lo Studio e a ricevere e usare i dati dello Studio del paziente. Lo Sperimentatore non fornirà alcuna informazioni medica che possa identificare 	<ul style="list-style-type: none"> • To comply with all applicable Personal Data or Sensitive Personal Data laws as both defined in the EU Data Protection Directive 95/46 and relevant national laws or regulations, including without limitation, by obtaining any required subject consent or authorisation to allow the Sponsor its representatives and other third parties involved with or evaluating the Study (including AMS) access to a patient's medical information as may be necessary to monitor the Study and to receive and use Study data of the patient. Investigator shall not provide any individually identifiable medical information with respect to subjects enrolled in the Study unless the subject authorizes such

<p>un soggetto con riferimento ai soggetti arruolati nello Studio salvo che tale soggetto autorizzi la rivelazione.</p>	<p>disclosure.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore arruolerà pazienti eleggibili che accettino di partecipare tra il momento dell'inizio dello studio e il momento di chiusura dello Studio. Un paziente è eleggibile qualora soddisfi tutti i criteri del protocollo per l'inserimento nello Studio e ottiene la propria cura medica dallo Sperimentatore. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will enrol qualifying patients who agree to participate between the time of Study initiation and Study closure. A qualified patient is one who meets all protocol criteria for inclusion in the Study and obtains his/her health care from Investigator.
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore fornirà ai pazienti la descrizione dello Studio, consentirà loro di porre domande e raccogliere moduli di consenso informato di partecipante da ciascun paziente. Lo Sperimentatore manterrà la copia originale del modulo di consenso nella documentazione presente al centro. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will provide patients with a description of the Study, allow them to ask questions and collect a signed participant informed consent form from each patient. Investigator will maintain the original copy of the consent form in the Site file.
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore completerà la scheda raccolta dati (CRF) come una copia elettronica online (e-CRF). 	
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore si impegnerà a rispondere a tutte le domande inerenti i dati o i processi correlati allo studio clinico, che perverranno da AMS, in modo tempestivo. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will complete the case report form (CRF) for each participant electronic copy online (eCRF).
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore inserirà i dati della CRF di arruolamento nel sistema di raccolta dati elettronico su internet (EDC) usando l'indirizzo web fornito entro 24 ore dal consenso del paziente e registrerà informazioni aggiuntive sulla storia medica, prescrizioni, malattie concomitanti e farmaci del paziente da un esame retrospettivo della scheda del paziente entro 2 settimane dall'arruolamento. 	<ul style="list-style-type: none"> • That investigator will respond to Study related data or process questions from AMS in a timely manner
<ul style="list-style-type: none"> • Che lo Sperimentatore esaminerà i registri medici del paziente regolarmente per tutto lo Studio ed almeno ogni 6 mesi. Qualsiasi modifica alle prescrizioni dei pazienti, malattie concomitanti e cure saranno registrati nella e-CRF. 	<ul style="list-style-type: none"> • That Investigator will enter the enrolment CRF data into the web-based electronic data capture (EDC) system using the web address provided within 24 hours of consenting the patient and record additional information on the patient's medical history, —prescriptions, concomitant diseases and medications from a retrospective review of the patient's chart within 2 weeks from enrolment.

<ul style="list-style-type: none"> Che lo Sperimentatore distruggerà in modo tempestivo tutti i materiali inutilizzati dello Studio forniti da AMS o dal Promotore per lo Studio, compresi i moduli di consenso inutilizzati alla fine dello Studio. 	<ul style="list-style-type: none"> The Investigator will review the patient's medical records regularly throughout the Study and at a minimum every 6 months. Any changes to the patients prescriptions, concomitant diseases and medications will be recorded in the eCRF
<ul style="list-style-type: none"> Che lo Sperimentatore manterrà la documentazione dello Studio dei soggetti, comprese copie di tutti i dati dello Studio, aggiornati e in conformità alla normativa applicabile e alle linee guida istituzionali. Lo Sperimentatore manterrà registri dello Studio in un luogo sicuro sotto chiave per non meno di 15 anni dopo aver fatto firmare i consensi e arruolato i pazienti, o per un periodo più lungo in base alle leggi applicabili. 	<ul style="list-style-type: none"> That Investigator will promptly destroy all unused Study materials supplied by AMS or Sponsor for the Study, including unused consent forms at the end of the Study.
<ul style="list-style-type: none"> Che lo Sperimentatore per lo svolgimento dello Studio userà soltanto personale che sia qualificato con formazione e esperienza, e abbia adeguate capacità per svolgere lo Studio. Lo Sperimentatore e l'altro personale del Sito devono avere in ogni momento durante la durata del presente Contratto adeguate licenze, approvazioni e certificazioni necessarie per adempiere le proprie rispettive obbligazioni ai sensi del presente Contratto, in modo adeguato e legittimo. 	<ul style="list-style-type: none"> That Investigator will maintain the subjects' Study records, including copies of all Study data, up-to-date and in accordance with applicable regulation and institutional guidelines. Investigator will retain Study records, in a secure locked location for not less than 15 years after consenting and enrolling the patient, or such longer period as may be required under applicable laws.
<ul style="list-style-type: none"> Che né il Centro né lo Sperimentatore sono radiati e che nessuno di essi userà ad alcun titolo i servizi di alcun soggetto radiato in relazione alle attività dello Studio che debbano essere svolte ai sensi del presente Contratto. Lo Sperimentatore o il Centro comunicherà ad AMS entro tre (3) giorni lavorativi se lo Sperimentatore o qualsiasi altro membro del personale del Centro coinvolto nello svolgimento dello Studio è radiato o interdetto o riceve avviso di un'azione o minaccia di un'azione in relazione alla radiazione o interdizione. Gli obblighi di notifica della presente sottosezione sopravvivranno allo scioglimento del presente Contratto per un 	<ul style="list-style-type: none"> That Investigator will only use staff for the performance of the Study who are qualified by training and experience and have appropriate expertise to perform the Study. Investigator and other Centre staff must have at all times during the term of this Agreement appropriate licenses, approvals and certifications necessary to perform, adequately and lawfully all of their respective obligations under this Agreement. That neither Centre nor Investigator are debarred and that neither will use in any capacity the services of any person debarred with respect to Study activities to be performed under this Agreement. Investigator or Centre will notify AMS within three (3) business days if the Investigator or any other member of the Centre staff engaged in the performance of the Study is debarred or disqualified or receives notice of an

<p>periodo di un (1) anno dalla data di scioglimento.</p> <p><u>6. Ispezione e Audit</u></p> <p>6.1 Con ragionevole preavviso, il Centro consentirà ai rappresentanti di AMS e del Promotore, compresi a titolo esemplificativo i monitor e revisori, di esaminare le proprie strutture e registri di Studio e assicurerà che tutti i moduli/fascicoli clinici siano disponibili alle loro visite.</p> <p>6.2 Nel caso qualsiasi autorità di governo o regolatoria (i) contatti il Centro o lo Sperimentatore in relazione allo Studio, (ii) conduca, o dia comunicazione dell'intenzione di condurre un'ispezione del Centro o delle attività di Studio dello Sperimentatore, o (iii) intraprenda, o dia comunicazione della propria intenzione di intraprendere, qualsiasi altra azione di tipo regolatorio sul presupposto della condotta impropria o scorretta nel Centro o da parte dello Sperimentatore, il Centro o lo Sperimentatore devono comunicarlo a AMS entro tre (3) giorni lavorativi.</p>	<p>action or threat of an action with respect to debarment or disqualification. The notification obligations of this subsection shall survive termination of this Agreement for a period of one (1) year after date of termination.</p> <p><u>6. Inspection and Audit</u></p> <p>6.1 Upon reasonable notice, the Site will allow representatives of AMS and the Sponsor, including but not limited to monitors and auditors, to examine its facilities and Study records and will ensure that all clinical record forms/folders are available on their visits.</p> <p>6.2 If any governmental or regulatory authority (i) contacts the Centre or the Investigator in relation to the Study, (ii) conducts, or provides notice of intention to conduct an inspection of the Centre or the Investigator's Study activities, or (iii) take, or give notice of its intention to take, any other regulatory action on the grounds of improper or incorrect conduct at the Centre or by the Investigator, the Centre or the Investigator must notify AMS within three (3) working days.</p>
<p>6.3 Dopo tale contatto o comunicazione, il Centro e lo Sperimentatore consentiranno ad AMS e / o al Promotore di essere presenti o prendere parte a qualsiasi ispezione o azione di tipo regolatorio relativa allo Studio, nella misura che sia accettabile per l'autorità regolatoria. Il Centro e lo Sperimentatore forniranno ad AMS e / o al Promotore tutte le pertinenti informazioni ricevute dall'autorità regolatoria. Il Centro e lo Sperimentatore devono fornire ad AMS e / o al Promotore copie di tutta la documentazione emessa da qualsiasi autorità di governo o regolatoria e qualsiasi risposta proposta. In nessun caso le risposte potranno comprendere informazioni false o fuorvianti relative allo Studio o AMS e / o il Promotore.</p>	<p>6.3 After such contact or notice, the Centre and the Investigator shall allow AMS and / or Sponsor to be present or to take part in any inspection or regulatory action relating to the Study to the extent acceptable to the regulatory authority. The Centre and the Investigator will provide AMS and / or Sponsor with all relevant information received from the regulatory authority. The Centre and the Investigator must provide AMS and / or Sponsor with copies of all documentation issued by any government or regulatory authority and any proposed response. Under no circumstances shall replies include false or misleading information relating to the Study or AMS and / or Sponsor.</p>
<p><u>7. Protezione dei Dati</u></p>	

<p>7.1 <i>AMS</i> detiene certe informazioni dello Sperimentatore, quali informazioni di contatto e i dettagli della sua esperienza e attività professionali, che vorrebbe condividere con alcune delle società del gruppo di <i>AMS</i> e del Promotore. Tali informazioni possono essere usate al fine di pianificare, amministrare e gestire le attività commerciali di qualsiasi società all'interno del gruppo del Promotore/<i>AMS</i> e, ove opportuno, per vincolare lo Sperimentatore a tali attività. Tali informazioni possono essere archiviate o trattate da <i>AMS</i>, dal Promotore o dai loro affiliati e fornitori terzi selezionati in qualsiasi parte del mondo.</p> <p>7.2 Il Promotore dovrà compiere qualsiasi sforzo per proteggere tali dati personali da perdita o uso non autorizzato o rivelazione, compreso in paesi al di fuori dell'Area Economica Europea in cui le procedure standard per la protezione dei dati personali possono differire da quelli esistenti nell'Unione Europea. Lo Sperimentatore presta il proprio consenso a tale archiviazione, trattamento e uso di dati personali come sopra, ai sensi del Decreto Legislativo n. 196/03.</p>	<p><u>7. Data protection</u></p> <p>7.1 <i>AMS</i> holds certain information about the Investigator, such as contact information and details of his/her experience and professional activities, which it would like to share with some of <i>AMS</i> and the Sponsor's group companies. Such information may be used for the purposes of planning; administration and management of commercial activities of any company within the Sponsor's/ <i>AMS</i> group and, where appropriate, to bind the Investigator to such activities. Such information may be stored or processed by <i>AMS</i>, the Sponsor or their affiliates and their selected third party suppliers anywhere in the world.</p> <p>7.2 The Sponsor shall make every effort to protect such personal information against loss or against unauthorized use or disclosure, including in countries outside the European Economic Area where the legal standards for the protection of personal data may differ from those existing in the European Union. The Investigator gives his consent to such storage, processing and use of personal data as above, pursuant to Legislative Decree no. 196/03.</p>
<p><u>8. Scadenza e Scioglimento</u></p> <p>8.1 Il presente Contratto sarà efficace una volta firmato da tutte le parti e resterà in vigore fino all'ultimo giorno del mese in cui <i>AMS</i> riceva tutti i dati dello Studio e in cui tutti i pagamenti dovuti al Centro siano stati effettuati.</p>	
<p>8.2 Il presente Contratto può essere sciolto prima del completamento dello Studio come segue: (a) con accordo; (b) da ciascuna delle parti per qualsiasi ragione dando preavviso scritto di trenta giorni all'altra parte, tuttavia, se la comunicazione viene fornita dal Centro, il Centro deve completare tutti i dati e inserire tutte le informazioni nelle CRF per i pazienti arruolati al momento della comunicazione;</p>	<p><u>8. Term and Termination</u></p> <p>8.1 This Agreement shall be effective when signed by all parties and will remain in force until the last day of the month in which <i>AMS</i> receives all the completed Study data and all payments due to the Centre have been made.</p> <p>8.2 This Agreement may be terminated prior to the completion of the Study as follows: (a) by mutual agreement; (b) by either party for any reason by</p>

<p>o (c) da ciascuna delle parti nel caso di violazione sostanziale del presente Contratto dell'altra parte, immediatamente con comunicazione scritta all'altra parte. Se lo Studio viene sciolto anticipatamente, AMS fornirà un pagamento per scioglimento pari all'importo dovuto per il lavoro già svolto, meno il pagamento già effettuato.</p>	<p>giving thirty days written notice to the other party, however, if notice is being given by Centre, Centre must complete all data and information in the CRFs for all patients enrolled at the time of notice; or (c) by either party in the event of a material breach of this Agreement by the other party, immediately upon written notice to the other party. If the Study is terminated early, AMS will provide a termination payment equal to the amount owed for work already performed, less payment already made.</p>
<p>9. Riservatezza</p>	
<p>9.1 Durante lo Studio, il Centro e lo Sperimentatore verranno a conoscenza di informazioni riservate, segreti commerciali, informazioni di proprietà esclusiva di AMS o del Promotore ("Informazioni Confidenziali"). Le Informazioni Confidenziali di AMS e del Promotore comprendono a titolo esemplificativo le informazioni relative allo Studio, ai materiali, alle relazioni o risultati di Studio.</p>	<p>9. Confidentiality</p> <p>9.1 During the Study, the Centre and the Investigator will become aware of confidential information, trade secrets, proprietary information exclusive to AMS or Sponsor ("Confidential Information AMS and Sponsor's Confidential Information includes but is not limited to information regarding the Study, materials, Study reports or results.</p>
<p>9.2 Il Centro e lo Sperimentatore accettano che (i) le Informazioni Confidenziali verranno usate unicamente nella misura necessaria durante lo Studio, (ii) le informazioni saranno trattate come riservate e di proprietà, (iii) non saranno rivelate ad alcun terzo senza il previo consenso scritto (eccetto, tuttavia, quando il Centro e lo Sperimentatore possano rivelare tali informazioni ai pazienti dello Studio o ai membri del CEC / LEC che debbano conoscere tali informazioni in relazione allo Studio), (iv) saranno adottate tutte le ragionevoli precauzioni per proteggere le Informazioni Confidenziali, e (v) le Informazioni Confidenziali non saranno altrimenti adatte per l'uso da parte del Centro e dello Sperimentatore o per l'uso da parte di qualsiasi altra persona o entità. Il Centro e lo Sperimentatore accettano di prendere almeno le precauzioni per proteggere le Informazioni Confidenziali che essi userebbero per le loro informazioni di proprietà e riservate. Il Centro e lo Sperimentatore accettano di comunicare ad AMS quando scoprono qualsiasi uso o</p>	<p>9.2 The Centre and the Investigator agree that (i) the Confidential Information will be used only to the extent necessary during the course of the Study, (ii) the information will be treated as confidential and proprietary, (iii) it will not be disclosed to any third party without prior written consent (except, however, when the Centre and the Investigator are allowed to disclose such information to Study patients or to members of the CEC / LEC who have a need to know such information in connection with the Study), (iv) all reasonable precautions will be taken to protect the Confidential Information, and (v) the Confidential Information will not be otherwise suitable for use by the Centre and the Investigator or for use by any other person or entity. The Centre and the Investigator agree to at least take precautions to protect the Confidential</p>

<p>rivelazione non autorizzati delle Informazioni Confidenziali.</p>	<p>Information which they would use for their proprietary and confidential information. The Centre and the Investigator agree to notify AMS whenever they discover any unauthorised use or disclosure of the Confidential Information,</p>
<p>9.3 Tutte le informazioni identificabili dei pazienti raccolte durante lo Studio saranno trattate dalle parti in conformità a tutte le leggi, regolamenti e / o linee guida applicabili sulla protezione dei dati e privacy, riservatezza e protezione dei dati personali.</p> <p>9.4 Nessuna delle disposizioni del presente Contratto sarà interpretata come limitativa della rivelazione o dell'uso di informazioni che (i) erano in possesso del destinatario o legittimamente conosciute dal destinatario prima che fossero ricevute dall'altra parte, e laddove non c'era alcuna obbligazione di tenerle riservate (ii) sono o diventano di dominio pubblico senza violazione del presente Contratto, (iii) sono ottenute da chicchessia in buona fede da un terzo avente diritto a rivelarle senza alcun requisito di riservatezza, o (iv) siano sviluppate autonomamente dal destinatario senza alcun riferimento alle Informazioni Confidenziali dell'altra parte.</p>	<p>9.3 All patients' identifiable information collected during the Study will be processed by the parties in accordance with all applicable laws, regulations and / or guidelines on data protection and privacy, confidentiality and personal data protection.</p> <p>9.4 None of the provisions of this Agreement shall be interpreted as limiting the disclosure or use of information which (i) was in the possession of the recipient or lawfully known by the recipient before receiving it from the other party, and there was no obligation to maintain its confidentiality (ii) is or becomes generally known to the public without breaching this Agreement, (iii) is obtained by someone in good faith from a third entity entitled to disclose it without any requirement of confidentiality, or (iv) is developed independently of the recipient without reference to the other party's Confidential Information.</p>
<p>9.5 Le presenti disposizioni sopravvivranno alla scadenza o risoluzione del presente Contratto.</p>	<p>9.5 These provisions survive expiration or termination of this Agreement.</p>
<p><u>10. Proprietà Intellettuale e Pubblicazione</u></p>	
<p>10.1 I risultati dello Studio appartengono esclusivamente al Promotore che è quindi il titolare di qualsiasi diritto di brevetto o forma di proprietà intellettuale che possa essere derivata da tali dati o risultati dello Studio.</p> <p>10.2 Il Centro e / o lo Sperimentatore informeranno il Promotore in via riservata di qualsiasi problema nascente dalla scoperta di qualsiasi creazione, innovazione, cambiamento, miglioramento, diritto d'autore o fase inventiva e qualsiasi altra forma di diritti di proprietà intellettuale concepita, generata o messa in pratica in qualsiasi forma orale, scritta, elettronica durante lo Studio, a seguito della sua implementazione, comprese, a titolo esemplificativo, le CRF completate e tutti i dati</p>	<p><u>10. Intellectual Property and Publication</u></p> <p>10.1 The Study results belong exclusively to the Sponsor who is thus the holder of any rights of patent or form of intellectual property that can be derived from such Study data or results.</p>

<p>dello Studio in esse contenuti e successivamente indicati " Diritti di Proprietà Intellettuale".</p> <p>10.3 A richiesta del Promotore, il Centro e lo Sperimentatore firmeranno, e faranno firmare da qualsiasi membro del personale, consulente o dipendente che partecipi allo Studio, tutti i documenti e gli faranno compiere tutti gli altri atti che il Promotore possa ragionevolmente richiedere al fine di attribuire pienamente e effettivamente tutti i Diritti di Proprietà Intellettuale al Promotore, in qualsiasi forma che il Promotore ritenga appropriata.</p> <p>10.4 Allo Sperimentatore è garantito il diritto di usare i dati dello Studio per pubblicazioni future per fini scientifici e / o formativi, per conferenze, conventions e seminari, e può essere riconosciuto autore, senza che il Promotore abbia alcuna obiezione, e tali diritti di pubblicazione saranno efficaci soltanto dopo la pubblicazione iniziale dei risultati dello Studio da parte del Promotore come parte dello Studio multicentrico.</p>	<p>10.2 The Centre and / or the Investigator should inform the Sponsor in confidence of any issues arising from the discovery of any creation, innovation, change, improvement, copyright or inventive step and any other form of intellectual property rights therein conceived, generated or put into practice in any oral, written, electronic form during the Study, following the implementation thereof, including, without limitation, completed CRFs and all Study data contained therein and subsequently referred to as the " Intellectual Property Rights".</p> <p>10.3 At the Sponsor's request, the Centre and the Investigator will sign, and cause any staff member, consultant or employee who participates in Study to sign, all such documents and will make them carry out all other acts and activities that the Sponsor may reasonably require in order to fully and effectively give all Intellectual Property Rights to Sponsor, in any form that Sponsor deems appropriate.</p>
<p>10.5 Nonostante le disposizioni del presente Contratto e specificamente quelle menzionate in dettaglio nella presente clausola, il Centro e lo Sperimentatore potranno pubblicare soltanto dopo avere osservato tutte le istruzioni ricevute dal Promotore relative a qualsiasi modifica che debba essere apportata alla terminologia della pubblicazione, che possa diventare necessaria per la protezione delle informazioni riservate, o se il Promotore ritiene ragionevolmente che la sua rimozione sia necessaria a proteggere sufficientemente qualsiasi diritto di proprietà intellettuale.</p>	<p>10.4 The Investigator is guaranteed the right to use the Study data for future publications for scientific and / or training purposes, for conferences, conventions and seminars, and may be recognized as the author, without the Sponsor having any objection, and such publication rights shall only be effective after initial publication of the Study results by the Sponsor as part of the multi-centric Study.</p>
<p><u>11. Termini di Pagamento</u></p>	<p>10.5 Notwithstanding the provisions of this Agreement and specifically those mentioned in detail in this clause, the Centre and the Investigator shall only publish after having observed all the instructions received from the Sponsor regarding any changes that need to be made to publication terminology therein, which may become necessary for the protection of confidential information, or if the Sponsor reasonably believes that its removal is necessary to sufficiently protect any intellectual property right.</p>
<p>11.1 AMS pagherà al Centro un importo massimo di 1000 Euro per ciascun paziente in relazione al quale AMS riceva una CRF completata dallo Sperimentatore in conformità alla tabella dei pagamenti seguente. Gli importi contenuti di seguito non comprenderanno l'IVA.</p>	

<p>11.2 Tutti gli importi dovuti ai sensi della presente Convenzione rappresentano il valore di mercato locale equo per i servizi eseguiti dal Centro e dallo Sperimentatore.</p>																			
	<p>11. Payment Terms</p>																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Descrizione</th> <th>Importo dovuto (Euro)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Visita 1 (mese 0)</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Data controllo (6m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data controllo (12m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data controllo (18m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data controllo (24m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data controllo (30m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Visita EOS (36m)</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Totale</td> <td>1000</td> </tr> </tbody> </table>	Descrizione	Importo dovuto (Euro)	Visita 1 (mese 0)	250	Data controllo (6m)	100	Data controllo (12m)	100	Data controllo (18m)	100	Data controllo (24m)	100	Data controllo (30m)	100	Visita EOS (36m)	250	Totale	1000	<p>11.1 AMS shall pay the Centre a maximum amount of 1000 Euro for each patient in respect of whom AMS receives a CRF completed by the Investigator in accordance with the below payment table if applicable. The amounts contained below will not include VAT.</p> <p>11.2 All amounts payable under this Agreement represent fair local market value for the services performed by the Site and the Investigator.</p>
Descrizione	Importo dovuto (Euro)																		
Visita 1 (mese 0)	250																		
Data controllo (6m)	100																		
Data controllo (12m)	100																		
Data controllo (18m)	100																		
Data controllo (24m)	100																		
Data controllo (30m)	100																		
Visita EOS (36m)	250																		
Totale	1000																		
<p>11.3 Le parti convengono che i pagamenti saranno effettuati solo dopo che AMS avrà ricevuto i relativi pagamenti da Hospira. Se la condizione sarà stata esaudita i pagamenti saranno effettuati dal Dipartimento delle Finanze di AMS ogni 6 mesi.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Description</th> <th>Amount payable (Euros)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Visit 1 (month 0)</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Data check (6m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data check (12m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data check (18m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data check (24m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Data check (30m)</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>EOS Visit (36m)</td> <td>250</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>1000</td> </tr> </tbody> </table>	Description	Amount payable (Euros)	Visit 1 (month 0)	250	Data check (6m)	100	Data check (12m)	100	Data check (18m)	100	Data check (24m)	100	Data check (30m)	100	EOS Visit (36m)	250	Total	1000
Description	Amount payable (Euros)																		
Visit 1 (month 0)	250																		
Data check (6m)	100																		
Data check (12m)	100																		
Data check (18m)	100																		
Data check (24m)	100																		
Data check (30m)	100																		
EOS Visit (36m)	250																		
Total	1000																		
<p>11.4 Pagamenti saranno effettuati sul seguente conto: IT34G0605502600000000008175</p> <p>Intestatario del conto: ASUR Marche Area Vasta n. 5</p> <p>Nome della banca: Banca delle Marche – Ancona</p> <p>BIC: BAMAIT3AXXX</p> <p>IBAN/SWIFT: IT34G0605502600000000008175</p> <p>Motivo per il pagamento: Pagamento fattura n.....</p>	<p>11.3 The parties agree that payments will be made only after AMS will have received the respective payments by Hospira. If the precondition will have been fulfilled payments will be made by the Finance Department at AMS every 6 months.</p> <p>11.4 Payments will be made into the following bank account:</p> <p>Account holder: IT34G0605502600000000008175 ASUR Marche Area Vasta n. 5</p> <p>Name of bank: Banca delle Marche – Ancona</p>																		

12. Varie	BIC: BAMAIT3AXXX
12.1 I rapporti tra il Centro e lo Sperimentatore, da una parte, e AMS dall'altra parte, sono unicamente quelli di operatori indipendenti, e niente di quanto previsto nel presente Contratto sarà interpretato come costitutivo di qualsiasi altro rapporto, compreso rapporto di lavoro, agenzia o joint venture. Il presente Contratto costituisce le intere intese tra le parti in relazione allo Studio. Il presente Contratto può essere modificato o cambiato soltanto in forma scritta e con la firma di ciascuna delle parti.	IBAN/SWIFT: IT34G0605502600000000008175 Reason for Payment: Pagamento fattura n.....
12.2 La presente Convenzione potrà essere stipulate in qualsiasi numero di esemplari, ciascuno dei quali, laddove sottoscritto, sarà considerato essere un originale e tutti insieme costituiranno un unico e lo stesso documento. 12.3 Qualora qualsiasi parte del presente accordo sia illegale o inapplicabile sotto qualsiasi punto di vista, deve essere sostituita da una disposizione di legge e applicabile che più si avvicina all'obiettivo e alla disposizione originale. La legalità e applicabilità delle restanti disposizioni del contratto non potranno in alcun modo essere influenzati.	12. Miscellaneous 12.1 The relationship between the Centre and the Investigator, on the one hand, and AMS on the other is solely that of independent contractors, and nothing in this Agreement shall be interpreted as giving rise to any other relationship, including a working, agency or joint venture relationship. This Agreement constitutes the entire agreement between the parties in respect of the Study. This Agreement may only be altered, modified or amended in writing and signed by each party.
12.4 Il presente Contratto è regolato dal diritto italiano. 12.5 La giurisdizione è competente per le parti convenute.	12.2 This Agreement may be executed in any number of counterparts, each of which, when executed, shall be deemed to be an original and all of which together shall constitute one and the same document.
12.6 La versione italiana prevarrà in caso di qualsiasi discrepanza tra le versioni in lingua italiana e inglese.	12.3 Should any part of this agreement be illegal or unenforceable in any respect, it is to be replaced by a legal and enforceable provision which comes nearest to the objective and the original provision. The legality and enforceability of the remaining provisions of the agreement shall not in any way be affected.
	12.4 This Agreement is governed by Italian law. 12.5 Jurisdiction is at the place of the party sued.
	12.6 The Italian version shall have precedence in case of any discrepancies between the Italian and the English

	language version.

AMS Advanced Medical Services GmbH, Mannheim

Rappresentata da/Represented by: _____

Nome/Name: _____

Posizione /Position: _____

Data /Date: _____

Concordato e Accettato: Dipartimento di Nefrologia Ospedale C. e G. Mazzoni

Agreed and Accepted: Dipartimento di Nefrologia Ospedale C. e G. Mazzoni

Firma / Signature: _____

Nome / Name: Dr. Massimo Del Moro

Posizione / Position: ASUR Marche - Direttore Area Vasta n. 5

Data / Date: _____

Sperimentatore:

Io concordo di (i) accettare la responsabilità per la conduzione dello Studio e (ii) che ho esaminato il presente Contratto e accetto di essere vincolato dai suoi termini e condizioni:

Investigator:

I hereby agree to (i) accept responsibility for conducting the Study and (ii) that I have reviewed this Agreement and agree to be bound by its terms and conditions:

Firma / Signature: _____

Nome /Name: Dott. Francesco Bruni
Direttore Medico Nefrologia e Dialisi

Data /Date: _____