

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

**N. 902/AV5 DEL 12/08/2016**

**Oggetto: Approvazione della Convenzione con la Ditta SANOFI S.p.A. per la realizzazione dello Studio clinico "REGAIN CONTROL" Presso l'U.O. di Diabetologia della Area Vasta n. 5**

**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 -**

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "REGAIN CONTROL" proposto dalla Ditta SANOFI S.p.A., di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Diabetologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile nel dicembre 2016, individuando, quale Sperimentatore principale, la Dr.ssa Lina Clementi, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Diabetologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, Area Vasta n. 5;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta SANOFI S.p.A. corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'art. 3 della suddetta convenzione;
- 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;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

**IL DIRETTORE DI AREA VASTA  
(Avv. Giulietta Capocasa)**

La presente determina consta di n.15 pagine, di cui n.12 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

**- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -**

**U.O.C. "URP E QUALITÀ"**

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 del Direttore Generale dell'Asur n. 3 del 3.1.2008, in applicazione del citato Decreto Ministeriale, si è provveduto all'istituzione e costituzione del comitato etico dell'Asur ed all'approvazione del relativo statuto.

La Ditta SANOFI S.p.A. in data 14/12/2015, con lettera di intenti acquisita al protocollo con n. 10241 del 4/2/2016, ha chiesto l'autorizzazione aziendale ed il parere del Comitato Etico Regionale per l'esecuzione dello Studio Clinico "REGAIN CONTROL" presso la U.O. di Diabetologia dell'Area Vasta n. 5.

Il Comitato Etico ASUR, con nota prot. n. 21335 del 14/7/2016, ha trasmesso il verbale della seduta del 7/7/2016, nel corso della quale, sulla base della documentazione prodotta a corredo della richiesta, ha espresso il proprio parere favorevole in merito allo studio in parola.

A tal fine, la Dr.ssa Lina Clementi, ha presentato apposita relazione sullo studio in parola, acquisita al protocollo con ID 730056 del 29/7/2016, dalla quale risulta che:

- lo studio decorrerà dalla data di autorizzazione e terminerà, presumibilmente, nel settembre 2016;
- lo sperimentatore principale è la Dr. ssa Lina Clementi, coadiuvata dalla Dr.ssa Milena Santangelo e dalla Coordinatrice Inf. Ambra Iezzi;
- saranno arruolati n. 10 pazienti;
- l'impegno è quantizzato in circa n. 10 ore.

Si ritiene, pertanto, di dover approvare la convenzione tra l'Area Vasta n. 5 e la Ditta SANOFI S.p.A per l'esecuzione dello Studio Sperimentale Clinico "REGAIN CONTROL", sulla base dello schema che si allega al presente atto, di cui costituisce parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1), ed autorizzare l'avvio dello Studio stesso.

Si da atto che lo Studio in oggetto dovrà essere 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 e che per la realizzazione dello stesso la Ditta corrisponderà all'Area Vasta n. 5, i compensi indicati all'art. 2 della menzionata convenzione.

Si stabilisce che i compensi erogati dalla Ditta SANOFI S.p.A con le modalità ed i tempi stabiliti dalla convenzione citata, nel corso ed al termine della sperimentazione stessa verranno ripartiti, nelle more della revisione del regolamento in materia di sperimentazioni cliniche, applicando le percentuali di riparto individuate con determina del Direttore dell'ex Zona Territoriale 13 n. 282 del 12/4/2011, con le seguenti modalità:

- 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.

Pertanto, per le considerazioni espresse in premessa,

### **SI PROPONE**

- di approvare la Convenzione per l'esecuzione dello Studio Clinico "REGAIN CONTROL" proposto dalla Ditta SANOFI S.p.A., di cui si allega copia al presente provvedimento quale parte integrante e sostanziale (Allegato n. 1);
- di autorizzare, conseguentemente, l'avvio dello Studio Clinico in parola presso la U.O. di Diabetologia dell'Area Vasta n.5, con le modalità contenute nella suddetta convenzione, con decorrenza dalla data di autorizzazione e scadenza presumibile nel dicembre 2016, individuando, quale Sperimentatore principale, la Dr.ssa Lina Clementi, Dirigente Medico dell'U.O.C. di Diabetologia dello Stabilimento Ospedaliero di San Benedetto del Tronto, Area Vasta n. 5;
- di dare atto che, per la realizzazione del menzionato Studio Clinico, la Ditta SANOFI S.p.A. corrisponderà all'Area Vasta n. 5 i compensi indicati all'art. 3 della suddetta convenzione;
- 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;
- di trasmettere copia del presente atto, per quanto di competenza, alla Segreteria del Comitato Etico dell'Asur nonché al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.

**IL DIRETTORE U.O.C.**  
**(Dr. Massimo Esposito)**

### **ATTESTAZIONE DEL DIRIGENTE /RESPONSABILE DELL'U.O. ECONOMICO FINANZIARIA**

Il sottoscritto, vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, attesta che il presente atto non comporta oneri a carico del Budget.

**Il Dirigente ff**  
**U.O.C. Attività Economiche e Finanziarie**  
**(Dott. Cesare Milani)**

### **- ALLEGATI -**

- Allegato n. 1: Schema di Convenzione (in formato pdf).



**CONTRATTO DI PRESTAZIONE DI SERVIZI  
PER LA CONDUZIONE DI SPERIMENTAZIONE CLINICA**

**TRA**

**SANOFI S.p.A.**, con sede legale ed uffici in Viale Bodio 37/b, 20158 Milano, Codice Fiscale e Partita I.V.A. n. 00832400154, rappresentata da un Procuratore, Dr. Marco Scatigna  
(di seguito "**Promotore**")

**E**

**ASUR AREA VASTA N. 5** con sede legale in via Oberdan, 2 – 60122 ANCONA, Codice Fiscale e Partita iva n. 02175860424, rappresentata dal Direttore di Area Vasta, Avv. Giulietta Capocasa  
(di seguito "**Azienda**")

(Il Promotore e l'Azienda, di seguito, congiuntamente, le "**Parti**")

**Premesso che:**

- il Promotore, per conto dello sponsor internazionale Sanofi Group, (con sede in Francia), promuove ed organizza sul territorio italiano uno studio clinico multicentrico di Fase IV:
  - dal titolo: "A twenty-six week, randomized, open-label, 2-arm parallel group real world pragmatic trial to assess the clinical and health outcomes benefit of transition to Toujeo® compared to standard of care insulin, in basal insulin treated patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus, with six-month extension".
  - con il farmaco Insulina Glargine U300 (Toujeo®) (di seguito il "**Farmaco Sperimentale**")
  - Codice EudraCT n. 2015-001832-39
  - Protocollo di studio n. LPS14060 (il "**Protocollo**")

di seguito la "**Sperimentazione**", approvata dal Comitato Etico del centro coordinatore con rilascio del parere unico motivato favorevole in data 05/11/2015;

- in data 07/07/16 il Comitato Etico competente per l'Azienda ha approvato l'esecuzione della Sperimentazione presso ASUR AREA VASTA n.5, Stabilimento Ospedaliero "Madonna del Soccorso" di San Benedetto del Tronto - U.O. Diabetologia e Malattie del Ricambio (di seguito il "**Centro Sperimentale**"), sotto la responsabilità dello Sperimentatore, Dr.ssa Lina Clementi;
- la Sperimentazione potrà iniziare solo dopo l'emanazione del parere favorevole del Comitato Etico e l'approvazione dell'Autorità Competente, in conformità alla vigente normativa.

**Tutto ciò premesso quale parte integrante e sostanziale del presente Contratto, le Parti convengono e stipulano quanto segue:**

#### **ARTICOLO 1. OGGETTO**

**1.1** Il Promotore affida all'Azienda, che lo accetta, l'incarico di effettuare la Sperimentazione, con organizzazione dei mezzi e delle risorse qualificate necessari e con la massima diligenza, presso il Centro Sperimentale, diretto dal Dr.ssa Lina Clementi sotto la responsabilità scientifica della stessa (di seguito lo "**Sperimentatore**"), nel rispetto delle norme di legge e regolamenti in materia, del Protocollo e delle presenti disposizioni contrattuali.

La Sperimentazione prevede l'arruolamento, da parte dello Sperimentatore, da un minimo di 8 ad un massimo di 20 pazienti entro Ottobre 2016 (data stimata), e un numero complessivo massimo, tra tutti i centri partecipanti nel mondo, di n. 580 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 ciascun centro.

Le Parti prendono atto che un eventuale aumento del numero di pazienti da arruolare presso il Centro Sperimentale dell'Azienda, dovrà essere preventivamente concordato per iscritto tra lo Sperimentatore ed il Promotore. Lo Sperimentatore ha la responsabilità della notifica al Comitato Etico dell'ampliamento della casistica. Resta inteso che tale ampliamento, effettuato alle suddette condizioni, non richiede la stipula di un atto integrativo al presente Contratto; le condizioni economiche per paziente pattuite nello stesso 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 di pazienti complessivamente richiesto a livello internazionale o per scadenza dei tempi 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 concordato con il Promotore o dopo il termine dell'arruolamento comunicato dal Promotore.

Il Promotore ha nominato, quale responsabile scientifico incaricato della gestione della Sperimentazione per conto del Promotore stesso, la Dr.ssa Silvia Michelagnoli (Clinical Study Unit Head).

**1.2** Il Promotore fornirà a propria cura e spese, e nelle quantità appropriate, all'Azienda, tramite la Farmacia Ospedaliera (ai sensi dell'art. 20, c. 2, D.Lgs. 211/03 e succ. modd.) il Farmaco Sperimentale nonché comunque tutti i farmaci (IMP e PeIMP) se previsti dal Protocollo e in accordo alla definizione del DM 21 dicembre 2007, di seguito, complessivamente i "**Prodotti Sperimentali**". Resta inteso che la Farmacia Ospedaliera dell'Azienda e lo Sperimentatore stesso, faranno uso dei Prodotti Sperimentali solo ed esclusivamente per effettuare la Sperimentazione oggetto del presente Contratto e per nessuna altra finalità.

La Farmacia Ospedaliera dell'Azienda assicura l'idonea conservazione dei Prodotti Sperimentali adottando tutte le misure necessarie, fino alla distribuzione allo Sperimentatore che dalla presa in carico ne risulterà consegnatario. Il consegnatario o persona da lui delegata cura la tenuta di un apposito registro di carico e scarico costantemente aggiornato.

Le quantità di Prodotti Sperimentali scaduti o non più utilizzabili durante la Sperimentazione, o non utilizzati al termine della Sperimentazione, saranno integralmente ritirate dal Promotore (o suo incaricato) a spese dello stesso.

Qualora il ritiro da parte del Promotore (o suo incaricato) non fosse praticabile in tempi ragionevoli, le Parti potranno concordare la distruzione dei Prodotti Sperimentali di cui sopra, da parte dell'Azienda, in conformità a quanto previsto dalla normativa vigente. Il costo dello smaltimento del farmaco scaduto sarà rimborsato dal Promotore, dietro ricevimento di regolare fattura corredata dal certificato di distruzione. L'importo per tale attività verrà esposto in fattura con applicazione dell'IVA ad aliquota ordinaria da parte dell'Azienda, come "corrispettivo accessorio alla Sperimentazione per le attività di smaltimento dei Prodotti Sperimentali".

**1.3** Il Promotore fornirà altresì gratuitamente al Centro Sperimentale tutta la documentazione, materiali e strumenti richiesti dal Protocollo e/o, comunque, necessari per la corretta conduzione della Sperimentazione (quali, borse termiche, aghi, contenitori per aghi usati ecc.).

**1.4** Oltre a quanto previsto sopra, per tutta la durata della Sperimentazione presso il Centro Sperimentale, il Promotore concede in comodato d'uso gratuito all'Azienda, che a tale 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 CENTRIFUGA non refrigerata, modello: LABOFUGE 200, marca: LABOFUGE (o equivalente secondo disponibilità).  
 Ai soli fini del computo dell'eventuale perimento dell'Apparecchiatura, si dichiara che il valore della stessa è pari ad Euro 1.992,00(millenovecentonovantadue/00) + IVA.

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.

Il Promotore provvederà, senza oneri a carico dell'Azienda, al trasporto, all'installazione ed al ritiro dell'Apparecchiatura e fornirà gratuitamente all'Azienda il materiale di consumo necessario per il funzionamento dell'Apparecchiatura. 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, il Promotore 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, il Promotore procederà, direttamente o tramite personale specializzato, alla manutenzione correttiva o riparazione o sostituzione con analoga 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.

Il Promotore 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 il Promotore sollevato e indenne al riguardo.

Eventuali danni subiti dai pazienti e derivanti da difetto di fabbricazione sono coperti dalla garanzia del produttore e/o dalla polizza assicurativa stipulata dal Promotore (RC Sperimentazione). Rimane peraltro inteso che saranno indennizzati esclusivamente i danni diretti, debitamente documentati.

In caso di furto o perdita dell'Apparecchiatura, l'Azienda provvederà, entro 2 (due) giorni lavorativi dall'evento, alla presentazione di formale denuncia alla competente pubblica autorità con comunicazione dell'accaduto al Promotore nello stesso termine. In tutti gli altri casi di danneggiamento o distruzione, l'Azienda dovrà darne comunicazione al Promotore entro 5 (cinque) 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, il Promotore 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.

Al termine della Sperimentazione, o in via anticipata nel caso ne ricorrerono i presupposti, il Promotore richiederà la restituzione dell'Apparecchiatura previa comunicazione allo Sperimentatore con preavviso di 15 (quindici) giorni a mezzo lettera raccomandata A.R. 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.

## **ARTICOLO 2. OBBLIGAZIONI DELL'AZIENDA E DELLO SPERIMENTATORE**

**2.1** L'Azienda si impegna a far osservare le obbligazioni assunte con il presente Contratto allo Sperimentatore, al proprio personale e ad ogni altro soggetto eventualmente coinvolto nella Sperimentazione. La Sperimentazione dovrà essere condotta in aderenza al Protocollo approvato nel rispetto della dignità dell'uomo e dei suoi diritti fondamentali così come dettato dal "Trattato di Helsinki" e successivi eventuali emendamenti, delle norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997, DL 211/2003, DL 200/2007, DM 21/12/2007), delle norme in materia di protezione di dati personali (D.Lgs 196/2003 e Deliberazione n. 52 del 24/07/2008), e, infine, secondo i contenuti dei codici italiani di deontologia medica delle professioni sanitarie e dei Regolamenti vigenti in materia.

**2.2** Lo Sperimentatore dovrà condurre la Sperimentazione in conformità al Protocollo ed alle norme di Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997, DL 211/2003, DL 200/2007, DM





21/12/2007) e non attuare alcuna deviazione dal Protocollo, né modifica dello stesso.

Le Parti espressamente convengono che emendamenti sostanziali al Protocollo dovranno essere implementati dallo Sperimentatore immediatamente dopo l'autorizzazione dell'autorità competente e l'approvazione del Comitato Etico.

Tuttavia, urgenti misure di sicurezza per salvaguardare i pazienti da un rischio immediato saranno attuate dallo Sperimentatore anche prima della valutazione della autorità competente e/o del Comitato Etico, fermo restando l'obbligo di completare prima possibile le procedure previste dalla normativa in vigore.

Qualora l'emendamento, approvato dal Comitato Etico, modificasse le presenti disposizioni contrattuali, le Parti si impegnano a sottoscrivere al più presto un atto di modifica (o atto integrativo) al presente Contratto.

**2.3** Lo Sperimentatore potrà avvalersi, per le attività relative alla Sperimentazione, dei collaboratori che riterrà idonei (di seguito denominati "**Collaboratori**"), preventivamente approvati dall'Azienda.

Resta inteso che lo Sperimentatore ed i suoi Collaboratori svolgeranno l'attività prevista dal presente Contratto in piena autonomia ed indipendenza dal Promotore e, comunque, nel rispetto di quanto sopra e di seguito stabilito.

**2.4** Lo Sperimentatore non può essere sostituito senza la previa approvazione scritta del Promotore e del Comitato Etico. Nel caso in cui lo Sperimentatore non possa per qualsiasi motivo adempiere alle obbligazioni previste dal Protocollo e dal presente Contratto, l'Azienda e lo Sperimentatore stesso s'impegnano a cooperare con il Promotore, in buona fede e rapidamente, per trovare un sostituto Sperimentatore.

Qualora non fosse identificato un sostituto accettabile, la Sperimentazione presso il Centro Sperimentale dovrà essere interrotta ed il presente Contratto sarà risolto ai sensi dell'Articolo 10.4 (iv).

Se viene identificato un sostituto Sperimentatore, approvato dal Promotore e dal Comitato Etico, il sostituto Sperimentatore dovrà firmare il Protocollo e impegnarsi in forma scritta con il Promotore ad osservare tutte le obbligazioni inerenti alla sua qualifica di Sperimentatore; successivamente tutti i riferimenti allo Sperimentatore contenuti anche nel presente Contratto s'intenderanno trasferiti automaticamente al sostituto Sperimentatore.

**2.5** L'Azienda, nel rispetto di quanto previsto agli artt. 4.9.7 e 5.15 del DM 15 luglio 1997, è tenuta a garantire e ad agevolare l'ingresso dei delegati del Promotore, incaricati del monitoraggio e/o audit della Sperimentazione, affinché gli stessi possano effettuare presso il Centro Sperimentale i necessari controlli di qualità e/o se del caso raccolta delle CRF cartacee, aver accesso diretto e prendere visione della documentazione relativa alla Sperimentazione. Tali visite saranno programmate con adeguato preavviso.

L'Azienda avviserà tempestivamente il Promotore qualora un'autorità regolatoria comunichi all'Azienda un avviso di ispezione/audit relativo alla Sperimentazione e l'Azienda autorizzerà il Promotore a parteciparvi e invierà prontamente al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.

**2.6** Il Promotore dichiara di avere adottato ed implementato, ai sensi del D.Lgs. 231/01, il Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo, il Codice Etico e le Linee Guida in materia di Anti-Corruzione. Il Promotore 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.

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

Le Parti prendono atto che, anche a mezzo di direttori, funzionari, dipendenti, agenti o sub-appaltatori, non hanno dato esecuzione, prima della data di sottoscrizione del presente Contratto, a pagamenti, autorizzazioni, promesse o doni assimilabili a quelli sopra descritti.

L'Azienda dichiara e garantisce che (a) rispetterà la normativa italiana applicabile in materia di anti-corruzione e (b) non ha fatto e non farà, offerte o promesse di pagamento "di denaro o altra utilità", né direttamente né indirettamente, ad alcun terzo (ivi compresi i pubblici ufficiali) per indurli e/o influenzarli impropriamente e/o come ricompensa indebita per compiere, omettere, ritardare atti e/o decisioni aventi come obiettivo e/o effetto di assicurare un indebito vantaggio al Promotore ed ai suoi interessi aziendali.

### ARTICOLO 3. CORRISPETTIVO

**3.1** Il Promotore corrisponderà all'Azienda a copertura totale 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 completata la relativa eCRF ("electronic Case Report Form"), ritenuta valida dal Promotore o dal Comitato di Coordinamento della Sperimentazione, gli importi sotto indicati, in base alle attività svolte (importi in Euro, IVA esclusa):

Attività	Importo
Visita di screening (V1)	250,00
Visita di randomizzazione (V2)	300,00
Visita 3	200,00
Visita 4	250,00
Visita 5	200,00
Visita 6	300,00
<b>Totale</b>	<b>1.500,00</b>

Le visite indicate in tabella comprendono i prelievi per l'invio ai laboratori centralizzati dei campioni, secondo quanto previsto nel Protocollo.

Si fa presente che per le comunicazioni con il laboratorio centralizzato, saranno utilizzati dei numeri verdi; non sono quindi previsti oneri a carico dell'Azienda.

Al fine di garantire un'idonea gestione degli arruolamenti, in merito sia ai criteri di inclusione,

sia alla tempistica attesa, il Promotore ritiene che le attività di pre-screening debbano essere svolte con particolare attenzione e impegno, affinché siano soddisfacentemente raggiunti gli obiettivi seguenti:

- analisi approfondita delle cartelle dei pazienti candidabili alla terapia in Sperimentazione, per verifica preliminare dei criteri di inclusione/esclusione;
- compilazione di un listato dei pazienti pre-screenati;
- registrazione delle motivazioni più rilevanti alla base della non candidabilità dei pazienti.

A fronte dello svolgimento delle attività di pre-screening come sopra descritto, e del conseguente corretto arruolamento di pazienti in conformità con le procedure del Protocollo, il Promotore erogherà alla Azienda l'importo forfetario e onnicomprensivo pari ad Euro 500,00 (cinquecento/00) + IVA. Tale importo sarà versato in occasione del pagamento della prima rata del corrispettivo per le attività svolte.

Il Promotore provvederà, inoltre, 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 dagli importi sopra indicati, qualora tali attività si rendano indispensabili a seguito di un'alterazione dello stato clinico del paziente 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 (fermo restando l'anonimato del paziente).

**3.2** L'Azienda concorda che gli importi di cui sopra remunerano e compensano l'Azienda di tutte le attività, oneri fissi, nonché compensi al personale coinvolto nella conduzione della Sperimentazione e gli esami clinici necessari previsti dal Protocollo, e che sono pertanto onnicomprensivi di qualsiasi somma dovuta a qualunque titolo all'Azienda per la Sperimentazione condotta presso il Centro Sperimentale. L'Azienda dichiara fin da ora che con la riscossione di quanto previsto ai punti che precedono, avrà null'altro da pretendere nei confronti del Promotore per lo svolgimento della Sperimentazione ed in riferimento ai risultati della stessa.

**3.3** Il contributo totale previsto sarà erogato solo per il numero di pazienti richiesto dal Promotore ai sensi dell'Art.1.1, che avranno effettuato tutte le visite ed esami previsti dal Protocollo. Nel caso il paziente non sia completato o per i motivi di cui all'Art. 10, il presente Contratto fosse terminato anticipatamente, sarà erogato un contributo parziale, corrispondente alle attività svolte secondo quanto previsto all'Art.3.1 sopra.

Nel caso sia arruolato un numero di pazienti superiore a quello previsto nell'Art.1.1, sarà riconosciuto il compenso solo se l'incremento del numero di pazienti arruolati sarà stato previamente autorizzato per iscritto dal Promotore.

Nessun compenso sarà erogato a fronte di attività svolte in violazione del Protocollo (eccetto che gli errori siano oltre il ragionevole controllo dello Sperimentatore) o per attività non svolte per mancata presentazione del paziente alla visita di controllo.

**3.4** I compensi dovuti in base al numero di pazienti arruolati e alle attività svolte, secondo quanto previsto all'Art.3.1 sopra, saranno conteggiati da parte del Promotore alla fine di ogni anno e comunicati all'Azienda entro i primi 2 mesi dell'anno successivo, al fine dell'emissione

della relativa fattura. I pagamenti saranno effettuati tramite bonifico bancario, a 30 (trenta) giorni data ricevimento fattura

**ARTICOLO 4. RIUNIONI DEGLI SPERIMENTATORI ("Investigators Meetings")**

L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale, prende atto che potrà essere necessaria la partecipazione dello Sperimentatore e/o dei suoi Collaboratori a riunioni organizzate dal Promotore per verificare lo svolgimento della Sperimentazione o per risolvere eventuali problemi insorti nel corso della stessa. Rimane ben inteso che le spese di viaggio e soggiorno saranno a carico del Promotore.

**ARTICOLO 5. RESPONSABILITÀ' E GARANZIE**

**5.1** Il Promotore, l'Azienda, lo Sperimentatore ed i Collaboratori sono responsabili autonomamente per ogni eventuale inosservanza di disposizioni di legge imputabile a ciascuno di essi.

**5.2** Ferma restando la responsabilità civile del Promotore nei confronti dei pazienti, come descritta nel successivo Art. 5.4, in nessun caso il Promotore potrà essere ritenuto responsabile in relazione a qualsiasi controversia, pretesa o richiesta di risarcimento danni derivanti da:

- (i) dichiarazioni o garanzie relative al Farmaco Sperimentale diverse da quelle contenute nell'Informativa per il paziente;
- (ii) attività di ricerca o sperimentazione non espressamente contemplate dal Protocollo.

**5.3** Lo Sperimentatore e i Collaboratori, e per essi l'Azienda, s'impegnano nello svolgimento dell'attività di Sperimentazione a rispettare le disposizioni del Decreto Legislativo 196 del 30.06.2003, dell'Autorizzazione 2/2014 del Garante per la tutela dei dati delle persone nonché delle Linee Guida emanate dal Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali (Del. 52 del 24/07/2008).

Sono tenuti a dare ai pazienti potenzialmente arruolabili le più ampie informazioni sulla conduzione e finalità della Sperimentazione, a raccogliere il loro preventivo consenso informato scritto, riguardante sia l'arruolamento nella Sperimentazione, sia il trattamento dei loro dati personali e a trattare i loro dati nei modi e con le cautele previsti dalle norme di legge in vigore.

**5.4** Ai sensi delle normativa in materia, il Promotore dichiara che la Sperimentazione è coperta da polizza "Responsabilità Civile Terzi e Prodotti derivante da sperimentazioni cliniche in Italia", numero CT06/2016-17, stipulata con Carraig. Nell'ambito di questa polizza la Compagnia di Assicurazione si impegna a pagare per conto del Promotore le somme che il Promotore stesso e/o gli sperimentatori e gli ospedali, i dottori loro dipendenti, i medici indipendenti ed i dottori non strutturati, siano legalmente obbligati a pagare in relazione alla responsabilità civile a loro derivante per danni ai pazienti derivanti dalla Sperimentazione, con i seguenti massimali: Euro 1.550.000,00 per ciascun paziente e come richiesto dalla legge Euro 10.000.000,00 per Protocollo. Le richieste di risarcimento che superano il limite previsto sono a carico del Promotore. La polizza non prevede l'applicazione di alcuna franchigia né l'annullamento anticipato a seguito di sinistro. La polizza copre i danni causati dalla Sperimentazione manifestatisi e denunciati entro dieci anni dalla data di conclusione della Sperimentazione.



## ARTICOLO 6. PROPRIETÀ E DIRITTO DI SFRUTTAMENTO

6.1 L'Azienda, e per essa il Centro Sperimentale e lo Sperimentatore, espressamente convengono che il Farmaco Sperimentale, il Protocollo, il Dossier per lo Sperimentatore ed ogni altro elemento, dato clinico e informazione trasmessi dal Promotore per lo svolgimento della Sperimentazione, così come i risultati della stessa, sono, senza alcuna limitazione territoriale e temporale, di proprietà esclusiva del Promotore e del Gruppo Sanofi, e dovranno essere resi liberamente accessibili agli stessi.

6.2 Il Promotore potrà utilizzare e/o sfruttare liberamente i risultati della Sperimentazione senza che alcuna remunerazione sia dovuta all'Azienda o allo Sperimentatore, restando espressamente convenuto che la titolarità di tali diritti in capo al Promotore è legittima e trova il suo corrispettivo nei compensi pattuiti nel presente Contratto.

## ARTICOLO 7. RISERVATEZZA

7.1 L'Azienda manterrà le informazioni correlate alla Sperimentazione (Protocollo, dossier del Farmaco Sperimentale, etc.), nonché i risultati stessi della Sperimentazione, di seguito le "Informazioni Riservate", nel più stretto riserbo e non divulgherà tali Informazioni Riservate a terzi senza il consenso del Promotore.

L'Azienda garantisce che l'obbligo alla riservatezza sarà esteso allo Sperimentatore e ai suoi Collaboratori. I presenti obblighi di riservatezza e confidenzialità rimarranno in vigore finché le informazioni non saranno rese di dominio pubblico da parte del Promotore.

7.2 Fermo restando quanto sopra, è autorizzata la divulgazione delle Informazioni Riservate :

- ai componenti del Comitato Etico, essendo gli stessi sottoposti ai medesimi obblighi di confidenzialità;
- alle Autorità Regolatorie;
- qualora le Informazioni Riservate debbano essere rese pubbliche ai sensi di una disposizione normativa imperativa o per ordine di una pubblica autorità, purché l'Azienda o il Centro Sperimentale o lo Sperimentatore ne diano tempestivamente comunicazione scritta al Promotore.

## ARTICOLO 8. RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE E PUBBLICAZIONI

Il Promotore, garantisce la divulgazione dei dati, secondo quanto previsto dal DM 12 maggio 2006, DM 21 dicembre 2007 e successivi aggiornamenti.

Il Promotore si assume inoltre la responsabilità della preparazione del Rapporto Clinico finale, dell'inserimento dello stesso nell'apposita sezione dell'OsSC e dell'invio tempestivo allo 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, lo Sperimentatore sottoporrà al Promotore almeno 60 giorni in anticipo, ciò che intende presentare o pubblicare. Il Promotore avrà 45 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per

revisione e commenti. Inoltre, se richiesto dal Gruppo Sanofi, la diffusione o pubblicazione sarà ritardata per un tempo limitato non superiore a novanta (90) giorni, al fine di permettere al Gruppo Sanofi di depositare domanda di brevetto o di mettere in atto quanto necessario per assicurare e preservare i suoi diritti di proprietà intellettuale e industriale.

Lo Sperimentatore non utilizzerà il nome del Promotore e/o dei suoi dipendenti in materiali pubblicitari o promozionali o in pubblicazione senza il consenso preventivo scritto del Promotore. Il Promotore non utilizzerà il nome dell'Azienda e/o del Centro Sperimentale e/o dello Sperimentatore e/o dei Collaboratori in materiali pubblicitari o promozionali senza il loro consenso preventivo scritto.

Il Gruppo Sanofi ha il diritto di pubblicare in qualsiasi momento i risultati della Sperimentazione.

#### **ARTICOLO 9. DURATA**

Il presente Contratto avrà inizio dal giorno della sua sottoscrizione e, salvo anticipato scioglimento per mutuo consenso o risoluzione nei casi infra previsti, terminerà al momento della chiusura ufficiale del Centro Sperimentale e risoluzione delle *queries*.

#### **ARTICOLO 10. RECESSO E RISOLUZIONE**

**10.1** Ciascuna delle Parti avrà la facoltà di recedere anticipatamente dal presente Contratto previa comunicazione scritta da trasmettere all'altra Parte, a mezzo raccomandata A.R., almeno 30 giorni prima della data in cui il recesso diventa efficace.

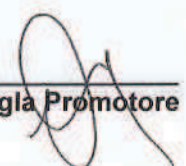
**10.2** Il Promotore avrà altresì la facoltà di recedere anticipatamente dal presente Contratto senza alcun preavviso qualora lo Sperimentatore non abbia arruolato almeno uno (1) paziente entro tre (3) mesi dall'apertura del Centro Sperimentale.

**10.3** In caso di cessazione anticipata del Contratto dovuta all'esercizio di una Parte della facoltà di recesso, saranno 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.

**10.4** Il Contratto si risolverà ipso iure con l'avverarsi di una delle seguenti condizioni:

- (i) qualora lo Sperimentatore, pur avendo ricevuto il Farmaco Sperimentale e tutti i mezzi e le informazioni necessari per condurre la Sperimentazione, non abbia arruolato alcun paziente prima del termine del periodo di arruolamento;
- (ii) qualora nel corso della Sperimentazione, emergano dati negativi sul rapporto benefici/rischi del Farmaco Sperimentale e/o, in generale sulla sicurezza e benessere dei pazienti arruolati;
- (iii) qualora le autorità competenti richiedano l'interruzione della Sperimentazione;
- (iv) qualora non sia possibile, per qualsiasi motivo, sostituire lo Sperimentatore, ai sensi dell'Art.2.4 e/o lo Sperimentatore (iniziale o sostitutivo) non rispetti gli obblighi fondamentali, quali (a titolo esemplificativo) il Protocollo, le linee guida ICH di buona pratica clinica, la normativa Europea ed Italiana in materia di sperimentazione clinica e di tutela dei dati personali.

Il Promotore comunicherà per iscritto all'Azienda e al Comitato Etico il verificarsi di una delle suddette condizioni risolutive e quindi la cessazione contestuale del Contratto.



**10.5** Ciascuna Parte potrà inoltre risolvere immediatamente, con comunicazione per mezzo di raccomandata A.R. e senza ulteriore preavviso, il presente Contratto qualora l'altra Parte sia inadempiente anche ad una sola delle proprie obbligazioni e non abbia rimediato all'inadempimento nel termine di 30 giorni dal ricevimento della relativa diffida a adempiere, trasmessa dalla Parte non inadempiente per mezzo di raccomandata A.R..

**10.6** In ogni caso di cessazione anticipata del Contratto (eccetto nei casi di cui ai punti 10.2 e 10.4(i) sopra):

- il Promotore corrisponderà all'Azienda la quota parte del corrispettivo dovuta alla data di cessazione, in base al numero dei pazienti inclusi e valutabili per i quali sia stata completata la registrazione dei dati nella eCRF e allo schema di pagamento di cui all'Art. 3.1;
- lo Sperimentatore dovrà garantire l'adeguata assistenza medica ai pazienti tuttora arruolati nella Sperimentazione e il completamento o la sospensione del trattamento con il Farmaco Sperimentale secondo quanto previsto dal Protocollo;
- lo Sperimentatore dovrà completare la registrazione delle e-CRF fino alla data di cessazione anticipata.

#### **ARTICOLO 11. VARIE**

**Permanenza dell'efficacia delle disposizioni contrattuali** - Le Parti si danno reciprocamente atto che al termine naturale o anticipato del presente Contratto, rimarranno pur sempre pienamente validi ed efficaci gli impegni assunti negli articoli riguardanti "Responsabilità e Garanzie", "Riservatezza", "Risultati della Sperimentazione e Pubblicazioni".

**Modifiche** - Qualsiasi modifica al presente Contratto dovrà essere concordata per atto scritto e firmato dalle Parti.

**Divieto di Cessione e Subappalto** - L'Azienda non può trasferire a terzi diritti ed obbligazioni derivanti dal presente Contratto senza previo consenso del Promotore.

Il Promotore può cedere e/o trasferire i diritti di cui al presente Contratto ad un suo successore o ad una società appartenente allo stesso gruppo, a condizioni che il cessionario accetti tutte le condizioni ed obbligazioni del presente Contratto.

**Registrazione** - Il presente Contratto, stipulato sotto forma di scrittura privata non autenticata, è soggetto alla registrazione in caso d'uso, con applicazione dell'imposta di registro in misura fissa, ai sensi dell'Art. 40 del DPR 26.04.86 n. 131, poiché regola prestazioni soggette all'imposta sul valore aggiunto. Le spese di bollo sono a carico del Promotore. Le spese di registrazione in caso d'uso sono a carico della Parte che avrà interesse a richiederla.

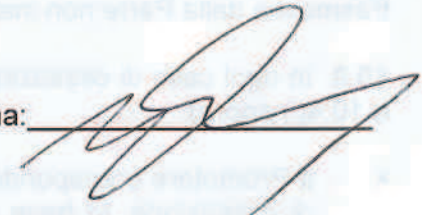
#### **ARTICOLO 12. LEGGE APPLICABILE E FORO COMPETENTE**

Il presente Contratto è sottoposto alla legge italiana. Qualsiasi controversia che dovesse insorgere tra le Parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente Contratto che le Parti non fossero in grado di risolvere in modo amichevole, sarà attribuita alla competenza esclusiva del Foro di Ascoli Piceno

Letto, accettato e sottoscritto, in tre esemplari originali, di cui due per l'Azienda ed uno per il Promotore.

**Per il Promotore - SANOFI S.p.A.**

Un Procuratore  
Dr. Marco SCATIGNA

Data: 18/07/2016 Firma: 

**Per l'Azienda – ASUR AREA VASTA N. 5**

Direttore di Area Vasta n. 5  
Avv. Giulietta CAPOCASA

Data: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

**ALBO PRETORIO**