

**DETERMINA DEL DIRETTORE GENERALE
ANCHE IN FUNZIONE DI DIRETTORE DELLA AREA VASTA N. 2
N. 1128/AV2 DEL 18/07/2013**

Oggetto: STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE ML28552 - ARMONIA. PRESA D'ATTO PARERE FAVOREVOLE CE ASUR E AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE PRESSO L'U.O. CLINICA REUMATOLOGICA II – UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE - AV2 OSPEDALE MURRI DI JESI

**IL DIRETTORE GENERALE
ANCHE IN FUNZIONE DI DIRETTORE DELLA AREA VASTA N. 2**

- -

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 la determina DG/ASUR n. 397 del 17/05/2013 ad oggetto: *“Preso d’atto della DGRM n. 689 del 13/05/2013 e determinazioni in ordine alla continuità gestionale dell’Area Vasta 2 di Fabriano”*;

VISTA l’attestazione del Responsabile del Procedimento della U.O. Bilancio e del Dirigente del Servizio Controllo di Gestione in riferimento al bilancio annuale di previsione;

- D E T E R M I N A -

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
2. Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico dell’ASUR Marche nella seduta del 22/05/2013 - come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d’ufficio (prot. ASUR n. 12034 del 05/06/2013) – riguardante lo **studio clinico protocollo ML28552 – ARMONIA dal titolo “Studio osservazionale multicentrico sull’uso dei Farmaci Biologici in Monoterapia o in Combinazione con DMARDs in Pazienti con Artrite Reumatoide nella Pratica Clinica italiana”** (Promotore/Sponsor ROCHE s.p.a.; CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl).
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell’anzidetto studio presso presso l’U.O. Clinica Reumatologica II – Università Politecnica della Marche, Area Vasta 2 – Ospedale “A. Murri” di Jesi sotto, la responsabilità del Prof. Fausto Salaffi quale Sperimentatore Principale, e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni, anche economiche, della collaborazione, per la conseguente stipula con ROCHE spa, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.
4. Assicurare la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Decreto Ministeriale n. 162 del 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti) e in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 e alle Linee Guida AIFA (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008), nonché nel rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

5. Dare atto che dall'adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico a carico dell'Azienda.
6. Dare atto, altresì, che trattandosi di studio osservazionale che non prevede alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, lo stesso rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti.
7. Dare atto, infine, che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.
8. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
9. Trasmettere il presente atto a ROCHE SPA di Milano, in qualità di soggetto promotore/sponsor dello studio e allo Sperimentatore Principale.

IL DIRETTORE GENERALE
In qualità di DIRETTORE AREA VASTA 2
Dottor Piero Ciccarelli

ATTESTAZIONE DI REGOLARITA' CONTABILE

U.O. BILANCIO E SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE:

Le sottoscritte, visto quanto dichiarato nel presente atto dal Responsabile del Procedimento, attestano che dall'adozione del presente atto non derivano oneri economici a carico dell'Azienda.

Servizio Controllo di Gestione
Il Dirigente Amministrativo
Dott.ssa M. Letizia Paris

U.O. Bilancio
Il Responsabile del Procedimento
Dott.ssa M. Grazia Maracchini

La presente determina consta di n° 14 pagine di cui n° 10 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O. SEGRETERIA di DIREZIONE/ARCHIVIO/PROTOCOLLO – FABRIANO

A seguito dell'interesse manifestato dal Prof. Fausto Salaffi, U.O. Clinica Reumatologica II – Università Politecnica della Marche, Area Vasta 2 – Ospedale “A. Murri” di Jesi, la ROCHE SPA di Milano in qualità di Promotore/Sponsor, ha chiesto con lettera di intenti dell'08/02/2013 di sottoporre alla valutazione del Comitato Etico dell'ASUR Marche lo **studio clinico protocollo ML28552 – ARMONIA dal titolo “Studio osservazionale multicentrico sull'uso dei Farmaci Biologici in Monoterapia o in Combinazione con DMARDs in Pazienti con Artrite Reumatoide nella Pratica Clinica italiana”** (Promotore/Sponsor ROCHE s.p.a.; CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl) da condurre, per l'appunto, presso l'U.O. Clinica Reumatologica II – Università Politecnica della Marche, Area Vasta 2 – Ospedale “A. Murri” di Jesi conformemente alla Determinazione AIFA 20 marzo 2008 – Linee Guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci (pubblicata sulla G.U. n. 76 del 31 marzo 2008).

La suddetta richiesta, corredata della relativa documentazione prevista, è stata sottoposta all'esame del Comitato Etico ASUR che nella seduta del 22/05/2013 si è espresso favorevolmente, come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio (prot. ASUR n. 12034 del 05/06/2013).

Trattasi di studio osservazionale, multicentrico, condotto in Italia sull'uso dei farmaci biologici in monoterapia o in combinazione con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (DMARDs) nella pratica clinica italiana, in pazienti affetti da artrite reumatoide.

Lo Studio in questione, non prevedendo alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti.

Le Parti garantiscono la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Decreto Ministeriale n. 162 del 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti) e in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 e alle Linee Guida AIFA (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008). Le Parti medesime si impegnano anche al rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

In esito a quanto premesso, si ritiene di autorizzare la conduzione dello studio clinico sopra citato presso l'U.O. Clinica Reumatologica II – Università Politecnica della Marche, Area Vasta 2 – Ospedale “A. Murri” di Jesi sotto la responsabilità del Prof. Fausto Salaffi, quale Sperimentatore Principale. A tal fine si approva, per la conseguente stipula con ROCHE SPA di Milano, lo schema della convenzione per la regolamentazione dei termini e condizioni, anche economiche, della collaborazione tra il Promotore stesso e il centro sperimentatore di Jesi, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.

Per quanto sopra esposto, vista la Legge Regionale n°17 dell'1/8/2011, avente ad oggetto “Ulteriori modifiche della Legge Regionale 20 giugno 2003, n. 13: "Riorganizzazione del Servizio Sanitario Regionale", della Legge Regionale 17 luglio 1996, n. 26: "Riordino del Servizio Sanitario Regionale" e

modifica della Legge Regionale 22 novembre 2010, n. 17", la determina DG/ASUR n. 397 del 17/05/2013 ad oggetto: "Preso d'atto della DGRM n. 689 del 13/05/2013 e determinazioni in ordine alla continuità gestionale dell'Area Vasta 2 di Fabriano";, nonché la nota del CE ASUR prot. 12034 del 05/06/2013, si propone l'adozione della seguente

DETERMINA DEL DIRETTORE DI AREA VASTA N. 2

1. Le premesse sono parte integrante e sostanziale del presente provvedimento.
2. Prendere atto del parere favorevole espresso dal Comitato Etico dell'ASUR Marche nella seduta del 22/05/2013 - come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio (prot. ASUR n. 12034 del 05/06/2013) – riguardante lo **studio clinico protocollo ML28552 – ARMONIA dal titolo "Studio osservazionale multicentrico sull'uso dei Farmaci Biologici in Monoterapia o in Combinazione con DMARDs in Pazienti con Artrite Reumatoide nella Pratica Clinica italiana"** (Promotore/Sponsor ROCHE s.p.a.; CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente srl).
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell'anzidetto studio presso presso l'U.O. Clinica Reumatologica II – Università Politecnica della Marche, Area Vasta 2 – Ospedale "A. Murri" di Jesi sotto, la responsabilità del Prof. Fausto Salaffi quale Sperimentatore Principale, e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni, anche economiche, della collaborazione, per la conseguente stipula con ROCHE spa, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.
4. Assicurarne la conduzione della sperimentazione in questione nel rispetto delle norme di Buona Pratica Clinica (Decreto Ministeriale n. 162 del 15 luglio 1997 e successivi aggiornamenti) e in ottemperanza alla Circolare Ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 e alle Linee Guida AIFA (G.U. n. 76 del 31 marzo 2008), nonché nel rispetto delle disposizioni di cui al D.Lgs. 196/2003 ss.mm.ii in materia di privacy e alle Linee Guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.
5. Dare atto che dall'adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico a carico dell'Azienda.
6. Dare atto, altresì, che trattandosi di studio osservazionale che non prevede alcuna indagine diagnostica o intervento terapeutico aggiuntivi rispetto alla pratica clinica abituale, lo stesso rientra tra quelli considerati nell'ambito del D.M. 17/12/2004 che non richiedono alcuna copertura assicurativa ulteriore rispetto a quella già stipulata ai fini assistenziali e/o di ricerca dalle strutture pubbliche, presso le quali avviene l'arruolamento dei pazienti.
7. Dare atto, infine, che la presente determina non è sottoposta a controllo ai sensi dell'art. 4 della Legge 412/91 e dell'art. 28 della L.R. 26/96 e s.m.i.
8. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
9. Trasmettere il presente atto a ROCHE SPA di Milano, in qualità di soggetto promotore/sponsor dello studio e allo Sperimentatore Principale.

Il Responsabile del Procedimento
Dr.ssa Maria Silvia Pesciarelli

Il Dirigente
Dr. Gabriele Colombo

- ALLEGATI -

SCHEMA DI CONVENZIONE

**Contratto per Studio Osservazionale
Studio clinico protocollo ML28552
“Studio Osservazionale Multicentrico sull’uso dei Farmaci Biologici in Monoterapia o in
Combinazione con DMARDs in Pazienti con Artrite Reumatoide nella Pratica Clinica Italiana”**

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, con sede legale in Milano, Piazza Durante, 11 e sede amministrativa in Monza, Viale G.B. Stucchi 110, CF/P. IVA/Registro delle Imprese di Milano n. 00747170157, Capitale € 34.056.000 i.v., rappresentata dai procuratori Dr.ssa Antonella Ferrario e Dr. Sergio Scaccabarozzi chiamata d’ora in avanti semplicemente “Roche”,

E

AZIENDA SANITARIA UNICA REGIONALE (ASUR) – AREA VASTA 2 rappresentata dal Direttore Generale ASUR, Dottor Piero Ciccarelli, anche in qualità di Direttore Area Vasta 2, domiciliato per la funzione nella sede dell’AV2/Fabriano - Via Marconi n°9 – 60044 FABRIANO, in virtù delle competenze di cui alla Legge Regionale n°17 del 01/08/2011 e alla Determina DG/ASUR n°397 del 17/05/2013 ad oggetto: “Preso d’atto della DGRM n°689 del 13/05/2013 e determinazioni in ordine alla continuità gestionale dell’Area Vasta 2 di Fabriano”, d’ora innanzi denominata semplicemente “Azienda”

PREMESSO

- che Roche opera nel settore della ricerca, produzione e commercializzazione di farmaci ed ha perciò interesse a sviluppare progetti di studio e ricerca clinica;
- che Roche è interessata all’esecuzione dello studio ML28552 “Studio Osservazionale Multicentrico sull’uso dei Farmaci Biologici in Monoterapia o in Combinazione con DMARDs in Pazienti con Artrite Reumatoide nella Pratica Clinica Italiana”;
- che Roche ha ottenuto il Parere Unico dal Comitato Etico del Centro Coordinatore di Siena in data 26/02/2013;
- che Roche ha ottenuto dal Comitato Etico ASUR Marche in data 22/05/2013 il parere favorevole all’esecuzione dello studio;
- che lo Sperimentatore Principale ha affermato la propria volontà a condurre lo studio conformemente alle condizioni illustrate nel protocollo e nei suoi eventuali cambiamenti.

Tutto ciò premesso, quale parte integrante e sostanziale, tra le parti

SI CONVIENE E SI STIPULA QUANTO SEGUE

Articolo 1
Protocollo

Lo scopo e le procedure dello studio sono descritte nel protocollo ML28552 dal titolo "Studio Osservazionale Multicentrico sull'uso dei Farmaci Biologici in Monoterapia o in Combinazione con DMARDs in Pazienti con Artrite Reumatoide nella Pratica Clinica Italiana".

Poiché è necessario effettuare lo studio in accordo con quanto stabilito dal suddetto protocollo l'Azienda garantisce che, prima di iniziare qualsiasi procedura, gli sperimentatori incaricati ne hanno presa piena visione, sono d'accordo con quanto in esso riportato e assicurano di poter condurre lo studio secondo le procedure previste dallo stesso.

Modifiche al protocollo potranno essere possibili solo dopo una reciproca discussione e dovranno essere accettate per iscritto da entrambe le parti. Roche si impegna ad inviare al Comitato Etico ogni eventuale emendamento apportato al protocollo.

Articolo 2

Numero pazienti da arruolare

Il numero di pazienti complessivamente previsti nello studio è di almeno 300 in circa 35 centri, pari a circa 10 pazienti/centro. Essendo l'arruolamento di tipo competitivo, tale numero potrà variare in base alle necessità dell'arruolamento. Un numero di pazienti superiore a 20 dovrà essere preventivamente discusso con Roche e concordato per mezzo di autorizzazione scritta da parte di quest'ultima.

Articolo 3

Consenso informato

L'Azienda, per il tramite dello sperimentatore incaricato, si impegna ad ottenere prima di qualsiasi attività inerente allo studio, il consenso informato sottoscritto da ciascun paziente nella versione approvata dal Comitato Etico. A tal fine, l'Azienda, per il tramite dello sperimentatore incaricato, si impegna a fornire al soggetto tutte le informazioni relative allo studio, in conformità alle vigenti disposizioni di legge ed ai principi etici contenuti nella dichiarazione di Helsinki.

L'Azienda si impegna altresì, per il tramite dello sperimentatore incaricato, ad ottenere la sottoscrizione da parte del paziente di un nuovo consenso informato, ogni qualvolta tale documento sia modificato e tale modifica sia approvata dal Comitato Etico.

Articolo 4

Conduzione dello studio – normativa di riferimento

Le Parti si impegnano nell'esecuzione del presente studio al rispetto delle Norme di Buona Pratica Clinica recepite con D.M. n.162 del 15 luglio 1997 e alle normative applicabili vigenti in materia di studi osservazionali attualmente in vigore in Italia..

L'Azienda si obbliga al rispetto di tutte le istruzioni impartite da Roche secondo le procedure previste dal protocollo.

Articolo 5

Eventi avversi

Tutti gli eventi avversi insorti durante lo studio, devono essere descritti negli appositi moduli e comunicati a Roche secondo i tempi e i modi stabiliti dalla normativa. In particolare gli eventi avversi seri (SAE) devono essere segnalati a Roche entro 24 ore dal momento in cui lo sperimentatore ne è venuto a conoscenza.

Roche si impegna a notificare alle autorità sanitarie preposte le reazioni avverse ai farmaci Roche secondo le modalità previste dalla normativa che regola la segnalazione spontanea.

L'indirizzo e-mail della farmacovigilanza locale di Roche è: monza.drug_safety@roche.com.

Articolo 6 **Aspetti finanziari**

Roche S.p.A. si impegna a versare all'Azienda i corrispettivi relativi allo studio come qui di seguito indicati:

- A. € 300,00 (*euro trecento/00*) + IVA per ognuno dei pazienti inclusi nella Fase I, arruolati e valutabili;
- B. € 1.000,00 (*euro mille/00*) + IVA per ognuno dei pazienti inclusi nella Fase II arruolati e valutabili, secondo il seguente schema di pagamento:

€ 700	Al completamento dei primi 12 mesi di osservazione o fino ad una conclusione anticipata della stessa.
€ 300	Al completamento del periodo di osservazione previsto dal protocollo (18 mesi)

Il contributo economico di cui sopra, verrà corrisposto annualmente, sulla base dell'attività effettivamente svolta dal Centro sperimentale, mediante bonifico bancario, a fronte del completamento dei relativi moduli della e-CRF.

Ai fini del presente contratto per paziente arruolato si intende un paziente che soddisfi i criteri di selezione previsti dal protocollo; per paziente valutabile si intende un paziente arruolato nello studio, i cui dati inseriti in e-CRF possano inoltre essere utilizzati in tutto o in parte ai fini degli obiettivi dello studio.

Nel caso in cui l'arruolamento e/o la conduzione della sperimentazione venga effettuata, per cause imputabili allo sperimentatore, in violazione al protocollo nessuna somma verrà corrisposta all'Azienda per il paziente per cui la violazione sia stata commessa.

La cifra concordata include i seguenti oneri finanziari ed organizzativi:

- attività professionale dello Sperimentatore e dei suoi collaboratori inclusa la compilazione di tutta la documentazione relativa allo studio;
- utilizzo di ambienti ed apparecchiature dell'Azienda per i fini del protocollo;

Per la conduzione dello studio e per tutta la sua durata Roche si farà inoltre carico direttamente dei seguenti oneri:

- attività di training per la compilazione della e-CRF;
- fornire il materiale previsto per la conduzione dello studio;
- provvedere al monitoraggio ed elaborazione dei dati, compresa l'analisi statistica e la stesura del rapporto finale;
- spese di viaggio, vitto ed alloggio degli Sperimentatori per la eventuale partecipazione a riunioni organizzative (es. Investigator's meeting).

L'Azienda provvederà a fatturare gli importi dovuti, come da seguenti indicazioni:

Intestazione fattura

Roche S.p.A
Viale G.B. Stucchi 110
20900, Monza (MB)
cod. fiscale/ P.IVA 00747170157

Inoltro fattura

in formato pdf al seguente indirizzo di posta elettronica: **monza.fornitori@roche.com**
con copia a (*federica.araldi@roche.com*)

per posta in formato cartaceo al seguente indirizzo:

Roche S.p.A.
Viale G.B. Stucchi 110
20900 Monza (MB)
Att. Uff. Contabilità Fornitori

con anticipo di una copia via fax al numero 039/2475117 – att.ne Sig.ra Federica Araldi (tel. 039/2475178).

L'azienda deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- numero dello studio e nome dello sperimentatore a cui il pagamento si riferisce;
- numero di conto corrente bancario e relativa intestazione, nome e indirizzo banca con relativi codici IBAN, ABI, CAB e CIN;
- numero di telefono e nominativo dell'ente responsabile della fatturazione.

Il pagamento delle fatture sarà effettuato a 60 giorni data fattura fine mese (d.f.f.m.), dietro presentazione di regolare fattura rilasciata dall'Azienda.

Articolo 7

Documenti e materiale (occorrenti per lo studio osservazionale)

Tutto il materiale necessario alla conduzione dello studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo, sarà fornito gratuitamente da Roche. Tale materiale deve essere utilizzato solo per lo studio in oggetto e non può essere utilizzato per qualsiasi altro scopo ed in tal senso l'Azienda si obbliga espressamente.

L'Azienda si impegna a restituire a Roche, alla fine dello studio, il materiale non utilizzato.

L'Azienda si obbliga a conservare e custodire la documentazione relativa allo studio assumendosi ogni responsabilità per quanto attiene alla sicurezza della conservazione e alla contabilità di tutto il materiale fornito per lo studio osservazionale.

Articolo 8

Source documents e Schede Raccolta Dati (CRF)

L'Azienda si impegna:

- a mantenere aggiornata la documentazione ufficiale che riporta i dati dei pazienti arruolati nello studio ("source documents")
- a compilare e aggiornare tempestivamente (entro circa 10 giorni lavorativi) sulla base dei source documents, per ogni soggetto che partecipa allo studio, la CRF appositamente realizzata da Roche o suo delegato, garantendo espressamente la completezza, l'accuratezza e la veridicità dei dati riportati;
- a conservare e custodire tutta la documentazione relativa allo studio in un luogo sicuro per quindici (15) anni dalla conclusione dello stesso.

La raccolta dei dati derivanti dalla sperimentazione avverrà tramite CRF elettronica, mediante il collegamento con un "data base", effettuando in tal modo un'immissione di dati a distanza.

Al termine dello studio al centro verrà fornita una copia elettronica delle CRF dei propri pazienti.

Articolo 9 **Monitoraggio e Ispezioni**

Lo studio sarà monitorato da personale della CRO Yghea, Divisione di Bioikos Ambiente S.r.l. che dovrà essere autorizzato ad avere accesso a tutte le informazioni ed i documenti inerenti lo studio, allo scopo di verificare l'attendibilità dei dati contenuti nella CRF. La riservatezza delle informazioni relative ai pazienti verrà garantita da entrambe le parti, in accordo con le leggi italiane.

Tutta la documentazione relativa allo studio dovrà essere messa a disposizione ad eventuali ispettori che richiedano di effettuare un controllo di qualità dei dati (audit).

L'ispezione (audit) potrà essere richiesta direttamente da Roche oppure da enti esterni quali Autorità Sanitarie italiane o straniere. Roche potrà avvalersi nell'effettuazione degli audit anche di personale esterno.

Articolo 10 **Incarico**

Entrambe le parti convengono in questo accordo che esso implica la personale direzione e partecipazione da parte del Dr. Fausto Salaffi, in qualità di sperimentatore principale, pertanto il presente studio non potrà essere affidato dall'Azienda a terzi, senza previa comunicazione scritta e il consenso di Roche.

Articolo 11 **Copertura assicurativa**

Lo studio consiste in una raccolta dei dati disponibili con obiettivi esclusivamente osservazionali che non interferiscono nell'attività quotidiana del centro in tema di gestione clinica e terapeutica del paziente. Non sono pertanto richieste dal protocollo delle visite aggiuntive o degli esami di laboratorio o strumentali specifici, al di fuori della normale pratica clinica del centro. Pertanto, ai sensi del punto 6 delle "Linee guida per gli Studi Osservazionali sui farmaci" approvate con Determinazione 20/3/2008 dell'Agenzia Italiana del Farmaco non è necessaria alcuna polizza assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle già previste dal centro per la normale pratica clinica.

Articolo 12 **Diritti di proprietà**

I risultati derivanti dallo studio resteranno proprietà di Roche. Nel caso che da questo studio risulti qualsiasi innovazione e/o miglioramento, attesi o meno, Roche avrà diritto di brevetto su di essi e i suddetti rimarranno di proprietà di Roche. Gli sperimentatori coinvolti nello studio accettano di fornire a Roche tutta l'assistenza richiesta per ottenere qualsiasi brevetto, compresa l'esecuzione di documenti legali.

Articolo 13 **Pubblicazione dei risultati**

Roche si impegna a garantire la pubblicazione dei risultati dello studio una volta concluso, anche in caso di risultati negativi e a darne comunicazione a tutti gli sperimentatori.

Eventuali presentazioni e/o analisi dei risultati da parte degli sperimentatori, prima della loro pubblicazione, potranno essere effettuate in accordo con Roche.

A tale riguardo l'Azienda si impegna ad inviare a Roche, almeno quarantacinque giorni prima della comunicazione al pubblico, tutti gli articoli, gli abstract e quant'altro, affinché Roche possa valutare se all'interno della documentazione inviata sussistano o meno Informazioni Confidenziali.

In caso affermativo l'Azienda su richiesta di Roche provvederà alla loro rimozione. Resta inteso che nessuna pubblicazione è ammessa fino a quando l'eventuale procedura di brevetto non sia stata completata.

In linea con quanto riportato nella circolare ministeriale n. 6 del 2 settembre 2002 del Ministero della Salute, Roche ha creato un database contenente tutte le specifiche degli studi clinici, da essa sponsorizzati, in corso nel mondo. Tale database è pubblicamente disponibile sul sito www.roche-trials.com. La responsabilità della compilazione e dell'aggiornamento di detto database è a cura di Roche e l'Azienda accetta espressamente la pubblicazione delle informazioni relative alla partecipazione del centro allo studio come da tabella allegata.

Si precisa inoltre che tali informazioni potranno essere comunicate a siti governativi, anche esteri, ove previsto dalle leggi applicabili in materia.

Articolo 14 **Informazioni confidenziali**

Poiché in esecuzione del presente studio sono fornite all'Azienda delle informazioni confidenziali, (quali ad esempio quelle contenute nel protocollo), l'Azienda si impegna, anche per conto dei propri dipendenti o collaboratori, ad esaminare e trattare con la massima segretezza la documentazione ricevuta ed a non rivelarla a terzi. Tale obbligo di segretezza continuerà anche dopo la fine (o l'interruzione prematura) dello studio e comprenderà anche la conoscenza dei dati ottenuti nel corso della ricerca.

Sono escluse dall'obbligo di segretezza le informazioni che:

- siano di dominio pubblico al momento della rivelazione;
- divengano di pubblico dominio, dopo la rivelazione, a seguito di pubblicazione o per altra via, ad eccezione dell'ipotesi di inadempimento da parte dell'Azienda dell'obbligo di segretezza assunto con il presente contratto;
- l'Azienda possa dimostrare essere in suo possesso al momento della rivelazione da parte di Roche;
- l'Azienda riceve legittimamente da terzi non vincolati da obbligo di segretezza con Roche;
- debbano essere rese note per obbligo di legge.

Articolo 15 **Risoluzione**

Nel caso di violazione da parte dell'Azienda dei termini o degli obblighi assunti con il presente contratto, nonché di quelli contenuti nel protocollo, Roche si riserva il diritto di risolvere il presente contratto, fatto salvo il risarcimento del danno, qualora entro 15 giorni dal ricevimento di apposita diffida, l'Azienda non provveda all'adempimento dell'obbligazione contestata.

Articolo 16 **Recesso**

Ciascun contraente ha il diritto di recedere dal presente contratto con un preavviso scritto di almeno 30 giorni. Il preavviso è ridotto a 15 giorni nel caso in cui Roche receda a seguito del mancato arruolamento di almeno un paziente entro 1 mese dall'apertura del centro. Qualora Roche receda dal presente contratto si impegna a rimborsare all'Azienda tutte le spese sostenute in esecuzione dello studio fino al momento dello scioglimento del contratto, compreso il contributo previsto secondo quanto indicato all'articolo 6 del presente contratto, senza che null'altro sia dovuto ad alcun titolo.

Sia nel caso in cui receda l'Azienda sia nel caso in cui receda Roche, quest'ultima manterrà la piena proprietà sui dati raccolti fino al momento del recesso.

Articolo 17
Scioglimento del contratto

Nel caso di scioglimento anticipato del contratto per qualsiasi motivo, l'Azienda sarà tenuta all'adempimento delle seguenti obbligazioni nei confronti di Roche:

- completare tutte le e-CRF;
- restituire il materiale fornito per lo studio.

Articolo 18
Esclusione rapporto di impiego

Nulla in questo accordo configura un rapporto di impiego fra le parti.

Articolo 19
Privacy

Le Parti, nelle rispettive qualità di Titolari autonomi del trattamento dei dati, si impegnano a rispettare le disposizioni di cui al D. Lgs. 196/03 e successive modifiche ("Codice della privacy"), nonché le "Linee guida 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 designazione di Responsabili ed Incaricati e 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 sia organizzative imposte dalle norme applicabili per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione dello Studio contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

Roche, in particolare, predispone idonea informativa che verrà fornita agli interessati dall'Azienda, con indicazioni specifiche relative a:

- a. il ruolo svolto da Roche riguardo al trattamento dei dati e le finalità e modalità di quest'ultimo;
- b. i soggetti o le categorie di soggetti ai quali i dati possono essere comunicati o che possono venirne a conoscenza in qualità di Responsabili o di Incaricati;
- c. la natura dei dati trattati da Roche e la circostanza che tali dati possano essere trasmessi all'estero, anche al di fuori dell'Unione Europea;
- d. l'esercizio del diritto d'accesso e gli altri diritti in materia di dati personali nei confronti di Roche e degli altri soggetti eventualmente destinatari dei dati (artt. 7 e 8 del Codice della privacy).

Roche inoltre predispone il modulo per l'acquisizione del consenso al trattamento dei dati, che verrà sottoposto agli interessati tramite l'Azienda, con cui gli interessati autorizzano gli Sperimentatori a far esaminare la documentazione medica originale dei pazienti da parte del personale di Roche addetto al monitoraggio (o delle società esterne che eseguono per conto di Roche il monitoraggio e la verifica dello studio), dei componenti del Comitato Etico e delle Autorità sanitarie competenti al fine di verificare le procedure dello studio e/o l'accuratezza dei dati raccolti.

L'Azienda tramite il Responsabile dello studio, provvederà a raccogliere e a conservare presso i propri archivi unitamente alla documentazione relativa allo studio, per il periodo indicato nell'art. 8 - il consenso al trattamento da parte di Roche dei dati personali dei pazienti partecipanti allo studio

I dati personali degli Sperimentatori coinvolti nello studio e comunicati a Roche saranno oggetto di trattamento da parte di quest'ultima conformemente a quanto previsto dal Codice della privacy.

Con riferimento ai propri dati personali, le Parti, debitamente informate in merito a quanto previsto dall'art. 13 del Codice della privacy, nonché ai sensi dell'art. 24 lett. b) del Codice stesso, danno espressa autorizzazione affinché i loro dati vengano reciprocamente trattati e/o comunicati, per le seguenti finalità:

- adempimento degli obblighi contrattuali;
- verifica del corretto adempimento degli obblighi contrattuali;
- amministrazione dei fornitori;
- gestione dei contratti, degli ordini, delle spedizioni e delle fatture;
- adempimento di obblighi di legge anche di natura fiscale e contabile;
- esigenze difensive;
- pubblicazioni siti internet.

Articolo 20

Durata del contratto

Il presente contratto entrerà in vigore a partire dalla data di sottoscrizione dello stesso e si intenderà terminato una volta completate tutte le attività relative allo studio. Il completamento di tali attività è previsto entro dicembre 2015. Le parti potranno modificare per iscritto e di comune accordo la data di termine del presente contratto in relazione all'andamento dell'arruolamento dei pazienti ed al raggiungimento degli end-points previsti.

Articolo 21

Foro competente

Qualsiasi controversia dovesse sorgere tra le parti circa la validità, l'interpretazione, l'esecuzione e la risoluzione del presente contratto, sarà attribuita alla competenza esclusiva del tribunale di Milano.

Articolo 22

Disposizioni generali

Questo contratto, unitamente agli allegati e al protocollo cui si riferisce, approvato dal Comitato Etico come indicato in premessa e successivi eventuali emendamenti, costituisce l'accordo fra le parti contraenti per la conduzione dello studio osservazionale.

Qualora sorgessero conflitti di interpretazione fra il protocollo e questo contratto, essi saranno decisi in base a quest'ultimo.

Qualsiasi modifica al presente contratto non sarà valida e vincolante ove non risulti da uno scritto firmato dalla parte nei cui confronti viene invocata.

Qualsiasi comunicazione da inviarsi ai sensi del presente contratto dovrà essere effettuata per iscritto e inviata ai seguenti indirizzi:

Roche S.p.A
Direzione Medical Affairs & Clinical Operations
Viale G.B. Stucchi n. 110 - 20900 MONZA (MB)
Att. Dr. Luca Capezzuto
Tel. 039/2474607 – fax n. 039/2475178

e p.c.

Vanessa Bacchi
Yghea div. Bioikos Ambiente Srl
Via Rivani, 99 - 40138 Bologna
e-mail: v.bacchi@yghea.it

L'eventuale tolleranza di una delle parti di comportamenti dall'altra posti in essere in violazione delle disposizioni contenute in questo contratto, non costituisce rinuncia ai diritti derivanti dalle disposizioni violate né al diritto di esigere l'esatto adempimento di tutti i termini e condizioni qui previsti.

Questo contratto (e così i relativi allegati) è redatto e sottoscritto in 3 originali, uno per Roche e 2 per l'Azienda.

Le disposizioni previste nel presente contratto sono state oggetto di ampia contrattazione negoziale tra le parti e sono state condivise ed accettate di comune accordo senza alcuna imposizione da una parte nei confronti dell'altra.

Letto, confermato, sottoscritto

Monza, li _____

Roche S.p.A.

Dr.ssa XXXXXXXXXXXXXXX

Dr. XXXXXXXXXXXXXXX

Fabriano, li _____

A.S.U.R. – AREA VASTA 2

Dott. Piero Ciccarelli
Direttore Generale ASUR anche in funzione di Direttore AV2

Lista campi per database Roche

Field name
Primary Register Trial ID#
Trial Registration Date
Funding Source(s)
Primary Sponsor
Secondary Sponsor(s)
Responsible Contact Person
Public Title
Brief Summary
Recruitment Status
Study Phase
Scientific Title
Research Ethics Board Review
Condition
Intervention name
Intervention type
Study type
Key inclusion and exclusion criteria
Gender
Age limits
Accepts Healthy Volunteers
Facility information
Date of First Enrollment
Target sample size
Primary outcome(s)
Key secondary outcomes