

**DETERMINA DEL DIRETTORE
DELLA AREA VASTA N. 2
N. 1110/AV2 DEL 18/07/2014**

Oggetto: STUDIO CLINICO ML28699 CON IL FARMACO TOCILIZUMAB SOTTOCUTE (SC). PRESA D'ATTO PARERE FAVOREVOLE CE ASUR E AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE PRESSO U.O. REUMATOLOGIA OSPEDALE C. URBANI JESI

**IL 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.

VISTE la DGRM n. 34 del 20/01/2014 ad oggetto: "L.R. n. 13/2003 – Nomina dei Direttori di Area Vasta dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale" e la determina del Direttore AV2 n. 165 del 06/02/2014 ad oggetto: "Insediamento del Dott. Giovanni Stroppa quale Direttore dell'Area Vasta 2".

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 15/04/2014 - come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio con prot. ASUR n. 10994 – riguardante la **sperimentazione clinica ML28699 dal titolo "Studio nazionale, in aperto, a singolo braccio, di fase IIIB per valutare l'efficacia di tocilizumab sottocute, somministrato una volta a settimana in monoterapia o in combinazione con metotrexato e/o con altri DMARDs in pazienti con Artrite Reumatoide (AR)" – Promotore e Sponsor ROCHE spa e CRO OPIS srl.**
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell'anzidetto studio presso l'U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica del Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, sotto la Responsabilità del Prof. Walter Grassi – Sperimentatore Principale e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni anche economici 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 secondo i principi etici della Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997 e ss.mm.) nonché in conformità con le vigenti disposizioni in materia (Direttiva 2001/20/CE e D.lgs. 211/2003 e ss.mm.) e con il D.Lgs. 196/2003 sulla privacy e

le “Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell’ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali”.

5. Dare atto che dall’adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico né assicurativo a carico di questa AV2.
6. Dare atto, inoltre, che il Promotore/Sponsor fornirà gratuitamente il farmaco destinato alla sperimentazione e tutto il materiale necessario alla effettuazione dello studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo.
7. Dare atto, altresì, che il Promotore ha stipulato, ai sensi della norme vigenti, idonea polizza assicurativa per la responsabilità civile eventualmente emergente nella esecuzione della sperimentazione.
8. 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.
9. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell’art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
10. Trasmettere il presente atto a OPIS srl, per conto di Roche spa, promotore/sponsor della sperimentazione.

IL DIRETTORE AREA VASTA 2
Dr. Giovanni Stroppa

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° 15 pagine di cui n° 11 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -
U.O. SEGRETERIA di DIREZIONE

A seguito dell'interesse manifestato dal Prof. Walter Grassi, Direttore dell'U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica presso il Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, ROCHE spa ha chiesto, con lettera di intenti del 26/06/2013, di sottoporre alla valutazione del Comitato Etico dell'ASUR Marche la **sperimentazione clinica ML28699 dal titolo "Studio nazionale, in aperto, a singolo braccio, di fase IIIB per valutare l'efficacia di tocilizumab sottocute, somministrato una volta a settimana in monoterapia o in combinazione con metotrexato e/o con altri DMARDs in pazienti con Artrite Reumatoide (AR)"** – Promotore e Sponsor ROCHE s.p.a. e CRO OPIS s.r.l. da condurre, per l'appunto, presso la suddetta U.O., dotata delle necessarie ed idonee strutture per l'esecuzione dello studio medesimo, conformemente al D.M. 15/07/1997 e ss., che recepiscono le Norme di Buona Pratica Clinica (ICH-GCP).

La suddetta richiesta, corredata della relativa documentazione prevista, è stata sottoposta all'esame del Comitato Etico ASUR che nella seduta del 15/04/2014 si è espresso favorevolmente, come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d'ufficio (prot. ASUR n. 10994).

Trattasi di studio multicentrico, nazionale, di Fase IIIB, in aperto, a singolo braccio, con il farmaco tocilizumab SC, che dovrà essere condotto secondo i criteri stabiliti e specificati nel Protocollo di studio, in conformità alle norme di Buona Pratica Clinica e alle disposizioni normative applicabili (Dichiarazione di Helsinki; ICH-GCP; DM 15 luglio 1997 e DL n. 211 del 24 giugno 2003).

Il Promotore si impegna a fornire gratuitamente il farmaco destinato alla sperimentazione e tutto il materiale necessario alla effettuazione dello studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo.

Il Promotore, inoltre, ha stipulato ai sensi delle norme vigenti, idonea polizza assicurativa a copertura della responsabilità civile eventualmente emergente nella esecuzione della Sperimentazione. Il corrispettivo che il Promotore si impegna a riconoscere al Centro Sperimentatore, per i pazienti arruolati che partecipano allo studio, si intende comprensivo delle spese sostenute per le indagini strumentali e per gli esami di laboratorio effettuati localmente, in accordo al protocollo di studio.

Lo Sponsor e questo Centro Sperimentatore si impegnano, per quanto di rispettiva pertinenza, 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 specificato presso l'U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica del Presidio Ospedaliero di Carlo Urbani, sotto la responsabilità del Prof. Walter Grassi, e a tal fine si approva, per la conseguente stipula con ROCHE spa, lo schema del contratto per la regolamentazione dei termini e condizioni anche economici della collaborazione tra il Promotore stesso e questo centro sperimentatore, nel testo allegato quale parte integrante e sostanziale.

Per quanto sopra esposto, viste 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 DGRM n. 34 del 20/01/2014 ad oggetto:

“L.R. n. 13/2003 – Nomina dei Direttori di Area Vasta dell’Azienda Sanitaria Unica Regionale”; la determina del Direttore AV2 n. 165 del 06/02/2014 ad oggetto: “Insediamento del Dott. Giovanni Stroppa quale Direttore dell’Area Vasta 2” 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 15/04/2014 – come risulta dal relativo verbale conservato agli atti d’ufficio con prot. ASUR n. 10994 – riguardante la **sperimentazione clinica ML28699 dal titolo “Studio nazionale, in aperto, a singolo braccio, di fase IIIB per valutare l’efficacia di tocilizumab sottocute, somministrato una volta a settimana in monoterapia o in combinazione con metotrexato e/o con altri DMARDs in pazienti con Artrite Reumatoide (AR)” – Promotore e Sponsor ROCHE spa e CRO OPIS srl.**
3. Autorizzare, per le motivazioni su indicate, la conduzione dell’anzidetto studio presso l’U.O. Reumatologia della Clinica Reumatologica del Presidio Ospedaliero Carlo Urbani di Jesi, sotto la Responsabilità del Prof. Walter Grassi – Sperimentatore Principale e, a tal fine, approvare lo schema di contratto che regola i termini e le condizioni anche economici 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 secondo i principi etici della Buona Pratica Clinica (DM 15/07/1997 e ss.mm.) nonché in conformità con le vigenti disposizioni in materia (Direttiva 2001/20/CE e D.lgs. 211/2003 e ss.mm.) e con il D.Lgs. 196/2003 sulla privacy e le “Linee Guida per i trattamenti di dati personali nell’ambito delle sperimentazioni cliniche di medicinali”.
5. Dare atto che dall’adozione del presente provvedimento non deriva alcun onere economico né assicurativo a carico di questa AV2.
6. Dare atto, inoltre, che il Promotore/Sponsor fornirà gratuitamente il farmaco destinato alla sperimentazione e tutto il materiale necessario alla effettuazione dello studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo.
7. Dare atto, altresì, che il Promotore ha stipulato, ai sensi della norme vigenti, idonea polizza assicurativa per la responsabilità civile eventualmente emergente nella esecuzione della sperimentazione.
8. 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.
9. Trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell’art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.
10. Trasmettere il presente atto a OPIS srl, per conto di Roche spa, promotore/sponsor della sperimentazione.

Il Responsabile del Procedimento
Dr.ssa Maria Silvia Pesciarelli

Il Dirigente
Dr. Gabriele Colombo

- ALLEGATI -
SCHEMA CONTRATTO

**Contratto per Sperimentazione Clinica
Studio clinico protocollo n°ML28699 con il farmaco TOCILIZUMAB**

TRA

Roche S.p.A. – società unipersonale, sponsor dello studio, 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 Ilaria Maruti e Dr.ssa Noemi Porrello, chiamata d’ora in avanti semplicemente “**Roche**”,

E

L’ASUR – Area Vasta 2, con sede e domicilio fiscale in Ancona, via Caduti del Lavoro n. 40 (C.F. e P.IVA 02175860424), rappresentata dal Dr. Giovanni Stroppa – Direttore dell’Area Vasta 2, domiciliato per la carica presso la sede amministrativa di Fabriano in via F. Turati n. 51, autorizzato alla firma del presente contratto, di seguito indicata “**Azienda**”,

concordano di effettuare una sperimentazione clinica, secondo il protocollo in oggetto, presso l’U.O di Reumatologia, sotto la diretta responsabilità del Prof. Walter Grassi.

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 intende eseguire una ricerca clinica (d’ora innanzi chiamata Ricerca) col farmaco tocilizumab SC – Protocollo n°ML28699;
- che Roche ha ottenuto il Parere Unico dal Comitato Etico del Centro Coordinatore Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana di Pisa in data 23/05/2013;
- che Roche ha ottenuto dal Comitato Etico Azienda Sanitaria Unica Regionale delle Marche in data 15/04/2014 il parere favorevole all’esecuzione della sperimentazione.
- che lo Sperimentatore Principale ha affermato la propria volontà a condurre lo studio clinico 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 e descrizione del farmaco in studio

Lo scopo e le procedure della sperimentazione sono descritte nel protocollo ML28699 dal titolo "Studio nazionale, in aperto, a singolo braccio, di fase IIIB per valutare l’efficacia di tocilizumab sottocute,

somministrato una volta a settimana in monoterapia o in combinazione con metotrexato e/o con altri DMARD in pazienti con artrite reumatoide (AR).”

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 dovranno essere accettate per iscritto da entrambe le parti. Roche si impegna ad inviare al Comitato Etico ogni eventuale emendamento apportato al protocollo.

Inoltre l’Azienda garantisce che gli sperimentatori incaricati hanno preso visione della Investigator’s Brochure (IB) o della scheda tecnica, che illustrano le principali caratteristiche del prodotto in studio. Ogni aggiornamento effettuato alla IB in corso di studio, sarà tempestivamente inviato da Roche al Comitato Etico ed ai suddetti medici responsabili dello studio, come previsto dalla normativa applicabile.

Articolo 2

Numero pazienti da arruolare

Il numero di pazienti previsti è di circa 5. Essendo l’arruolamento di tipo competitivo, tale numero potrà variare in base alle necessità dell’arruolamento.

Il mancato arruolamento di almeno un paziente entro 3 mesi dall’apertura del centro attribuirà a Roche la facoltà di interrompere lo studio, con un preavviso di 15 giorni, senza che ciò comporti alcun diritto di risarcimento in capo all’Azienda.

Articolo 3

Consenso informato

L’Azienda, per il tramite dello sperimentatore incaricato, si impegna ad ottenere prima di qualsiasi attività inerente lo 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, del D. lgs n. 211 del 24 giugno 2003, del D.M. del 12 maggio 2006, del D.M. del 21 dicembre 2007, nonché di tutta la normativa vigente in materia.

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 al Ministero della Salute, all'Azienda, per tramite dello sperimentatore, e al Comitato Etico, le reazioni avverse serie e inattese correlate ai farmaci in studio (SUSARs) che dovessero verificarsi in qualsiasi altro luogo nel corso della sperimentazione, secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

Il responsabile della farmacovigilanza di Roche è la Dr.ssa Eva Josephine Runggaldier.

Articolo 6 Aspetti finanziari

Roche S.p.A. si impegna a versare all'Azienda:

A) un massimo di € 4.500,00 (quattromilacinquecento/00) + IVA, come da schema di pagamento di seguito riportato, per ognuno dei pazienti arruolati, valutabili e completati secondo il protocollo:

Compenso/paziente	Visita
€ 3.500,00	Visita basale (all'inizio del trattamento)
€ 1.000,00	Termine del trattamento

Il contributo di cui al punto A), verrà corrisposto annualmente, sulla base dell'attività effettivamente svolta dall'Azienda.

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 possano essere utilizzati in tutto e in parte ai fini degli obiettivi dello studio. Per paziente completato si intende un paziente che abbia eseguito tutte le valutazioni previste durante il periodo di trattamento descritto come da protocollo.

Nel caso in cui il paziente sia stato arruolato ma non abbia completato tutto l'iter previsto dal protocollo, il contributo di cui al punto A) verrà corrisposto in base all'attività effettivamente svolta, secondo lo schema di pagamento sopra riportato.

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.

Nel contributo di cui al punto A) sono incluse anche le prestazioni, indagini strumentali ed esami di laboratorio, non specificatamente indicate nello schema di pagamento sopra riportato.

Oltre a quanto sopra specificato Roche si farà inoltre carico solo ed esclusivamente dei costi relativi a:

1. farmaco destinato alla sperimentazione, come meglio specificato al successivo art.7
2. spese di viaggio, vitto ed alloggio per gli sperimentatori invitati a riunioni organizzate al fine della realizzazione del presente studio.

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

intestazione fattura

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

inoltrato fattura

in formato pdf al seguente indirizzo di posta elettronica
monza.fornitori@roche.com
e in Cc francesca.iacomini@roche.com

o per posta al seguente indirizzo
Roche S.p.A.
Att. Fornitori Monza
V.le G.B. Stucchi 110
20900 Monza (MB)

anticipandone una copia via fax al numero 039/2475084 - att.ne Sig.ra Francesca Iacomini (tel. 039/2475068).

L'azienda deve inoltre indicare nella fattura quanto segue:

- numero dello studio e nome dello Sperimentatore Principale 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

Farmaco e materiale occorrente allo studio

Il farmaco destinato alla sperimentazione (tocilizumab SC) e tutto il materiale necessario alla effettuazione dello studio, relativamente alle procedure espressamente richieste dal protocollo, sarà fornito gratuitamente da Roche.

Il materiale fornito dovrà essere utilizzato solo per lo studio clinico e non per altro scopo. L'Azienda si assume la responsabilità per quanto attiene alle modalità di conservazione e alla contabilità del suddetto materiale. Il materiale inutilizzato, salvo diversa indicazione da parte dello Sponsor, dovrà essere restituito a Roche alla fine dello studio.

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") e che dovrà essere tenuta separata dalle CRF.
- a compilare e aggiornare tempestivamente 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 centro verrà fornita al termine dello studio una copia elettronica delle CRF dei propri pazienti.

Articolo 9 **Monitoraggio e Ispezioni**

Lo studio sarà monitorato da personale di Roche (o da essa incaricato es. CRO) 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 di eventuali ispettori/auditors che richiedano di effettuare un controllo di qualità dei dati.

Le ispezioni o gli audit potranno essere richiesti direttamente da Roche oppure da enti esterni quali il Ministero della Salute Italiano, l’Ente Europeo di registrazione dei farmaci (EMA) e la Food and Drug Administration Americana. 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 Prof. Walter Grassi, 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**

Per quanto attiene gli obblighi assicurativi derivanti dalla legge per l’attività di sperimentazione clinica, Roche dichiara che, in conformità alle previsioni del Decreto Ministeriale 14 luglio 2009 “*Requisiti Minimi per le polizze assicurative a tutela dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni cliniche dei medicinali*”, ha sottoscritto con la compagnia di assicurazione Zurich una polizza a copertura della sperimentazione oggetto del contratto. In particolare, la polizza garantisce la copertura assicurativa della responsabilità civile dello sponsor, dello sperimentatore e dei collaboratori dello sperimentatore e dell’Istituzione Sanitaria in relazione alla conduzione della sperimentazione clinica in oggetto.

Articolo 12 **Diritti di proprietà**

I risultati derivanti dallo studio resteranno di 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 della sperimentazione una volta conclusa, 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 o nella IB), 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 riceva legittimamente da terzi non vincolati da obbligo di segretezza con Roche;
- debbano essere rese note per obbligo di legge.

Articolo 15 **Responsabilità**

Roche si assume la responsabilità per danni ai pazienti che si verificassero nel corso dello studio clinico, ogni volta che si possa stabilire una relazione diretta causale fra il danno e le procedure relative allo studio clinico o il farmaco in studio, purché si possa dimostrare che:

- il danno sia stato causato dal farmaco in studio, somministrato secondo quanto stabilito dal protocollo;
- che il danno sia sorto in conseguenza a procedure espressamente previste dal protocollo;

- che il danno sia stato causato da contromisure terapeutiche o diagnostiche adottate in conseguenza ad una reazione avversa causata dal farmaco Roche, dal farmaco di confronto o da una procedura prevista dal protocollo di studio;
- che in ogni caso sia riscontrabile una colpa in capo allo Sponsor e/o allo Sperimentatore.

Roche non è responsabile per danni che dovessero verificarsi come conseguenza di concomitanti malattie del paziente non diagnosticate o per danni relativi a procedure diagnostiche o terapeutiche non specificamente richieste dal protocollo di studio, o per mancato raggiungimento dei risultati terapeutici a cui tendeva la sperimentazione ovvero prospettati da altri trattamenti alternativi a cui si è deliberatamente rinunciato per partecipare allo studio, o per mancato adempimento del paziente alle prescrizioni impartite dallo sperimentatore e/o Sponsor, o per danni derivati dal peggioramento dello stato di salute già alterato, per cui i danni si sarebbero verificati anche se il paziente non avesse preso parte alla sperimentazione, o per danni che sarebbero comunque effetto di trattamenti che il paziente avrebbe ugualmente dovuto seguire per la cura delle patologie di base.

Roche deve essere informata immediatamente di ogni reclamo, azione o richiesta a procedere per avere diritto ad un risarcimento del danno ed in tal caso verrà richiesta un'immediata presa di posizione, al fine di collaborare con Roche per sostenere la difesa in tutti questi casi.

Roche è autorizzata, a proprie spese e discrezione, ad assumersi la difesa in tutti questi casi.

Queste situazioni non saranno dibattute senza una previa autorizzazione scritta di Roche.

Articolo 16 **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 17 **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 tre mesi 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 18 **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 e restituire tutte le CRF;

- previa verifica della contabilità del farmaco, restituire il farmaco non utilizzato e gli eventuali resi dei pazienti;
- restituire il materiale fornito per la sperimentazione.

Articolo 19

Esclusione rapporto di impiego

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

Articolo 20

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 della Sperimentazione, 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 alla sperimentazione.

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 21

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 e verrà chiuso il centro sperimentale. Il completamento di tali attività è previsto indicativamente entro marzo 2017. 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 22

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 23

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.

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 a mezzo raccomandata a.r., o fax ai seguenti indirizzi:

Roche S.p.A.
Direzione Medical Affairs &
Clinical Operations
Viale G. B. Stucchi n. 110
20900 MONZA (MB)
Att. Dr.ssa Silvia Porta
Tel. 039/2474280
email: silvia.porta@roche.com

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 2 originali, uno per Roche e uno 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, lì _____

Roche S.p.A.

Dr.ssa Ilaria Maruti

Dr.ssa Noemi Porrello

Fabriano, lì _____

ASUR-Area Vasta 2

Dr. Giovanni Stroppa
Direttore Area Vasta 2

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