

**BOZZA DI CONVENZIONE PER STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE**

TRA

**Hippocrates Research® s.r.l.** (qui di seguito "**Società**"), con Sede Legale in Genova, Via XX Settembre 30/12, P.IV.A.02853730279, nella persona del Legale Rappresentante Dott. Daniele Enotarpi

E

**L'ASUR Area Vasta n. 2**, con sede legale in Ancona, via Oberdan n. 2 e sede amministrativa a Fabriano, Via F. Turati n. 52, Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424, rappresentata dall'Ing. Maurizio Bevilacqua, in qualità di Direttore di Area Vasta (nel seguito chiamata "**Azienda**")

PREMESSO

a) **Daiichi Sankyo Europe GmbH** (qui di seguito "**Sponsor**") ha affidato alla Società le attività di gestione economica-burocratica e di Monitoraggio dello studio clinico osservazionale dal titolo "**Non-interventional study on Edoxaban treatment in routine clinical practice in patients with venous thromboembolism in Europe (ETNA-VTE-Europe**" (di seguito denominato "**Sperimentazione**") come da Protocollo DSE-EDO-05-14-EU (Versione n. 4.0 del 12-08-2016);

b) che l'Azienda, avendo ottenuto per quanto di propria competenza, ogni necessaria autorizzazione da parte degli organi a ciò deputati, è disponibile ad eseguire la Sperimentazione all'interno della struttura Ospedale "Engles Profili" Fabriano – UOC Medicina Interna dell'Azienda;

c) che il Dott. Candela Marco Direttore della struttura Ospedale "Engles Profili" Fabriano – UOC Medicina Interna (in seguito denominato "Centro"), ha dichiarato la propria disponibilità ad effettuare la Sperimentazione;



d) che lo Sponsor, ai sensi del D.L.vo 211/2003 ha ottenuto il Parere favorevole da parte del Comitato Etico Regione Marche nella seduta del 20/07/2017 prot. n. 0021923;

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

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

g) che con Determina n. 1141 /DSE del 01/08/17 l'Azienda ha autorizzato lo svolgimento della sperimentazione in oggetto ed ha approvato la stipula della presente convenzione;

TUTTO CIÒ PREMESSO,

LE PARTI CONVENGONO QUANTO SEGUE

#### **Premesse**

Le premesse costituiscono parte integrante e sostanziale del presente contratto.

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

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

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

c) Si precisa che, nell'ambito di questa Sperimentazione, il reclutamento dei pazienti è di tipo competitivo e potrà quindi essere chiuso, al raggiungimento del numero di pazienti totali previsti dal protocollo di Sperimentazione.

indipendentemente dal numero di pazienti reclutati dai singoli centri. Resta inteso che, nell'ambito del reclutamento, sarà obbligo dell'Azienda attivarsi per il rispetto delle disposizioni in vigore dal 1° gennaio 2004 in conformità al D.Lgs n°196/2003 ("Codice in materia di protezione dei dati personali"), in qualità di titolare del trattamento, con particolare riguardo a quanto stabilito in ordine all'informativa, all'acquisizione del consenso, al trattamento, all'adozione di misure protettive e alla comunicazione dei dati sensibili, e, successivamente, sarà cura dello Sponsor osservare la citata normativa in qualità di responsabile e nell'ambito dell'eventuale trasferimento all'estero dei dati medesimi.

d) Le Parti, nelle rispettive qualità di titolari autonomi del trattamento dei dati si impegnano a rispettare le disposizioni del Lgs. 196/03 e successive modifiche ed integrazioni, le Linee Guida del Garante per i trattamenti di dati personali nell'ambito delle Sperimentazioni Cliniche di medicinali (con particolare riferimento ai profili relativi alle modalità di trattamento dei dati, ai requisiti dei dati, alla notificazione, alla designazione di Incaricati e Responsabili, alla custodia e sicurezza delle informazioni. Le Parti si impegnano, ciascuna per la parte di propria competenza, ad adottare tutte le misure di sicurezza sia tecniche che organizzative imposte dalle norme applicabili e linee guida, per proteggere i dati raccolti nell'esecuzione della Sperimentazione contro ogni accidentale o illegittima distruzione o accidentale perdita e danno, alterazione, divulgazione o accesso non autorizzati e contro tutte le altre illegittime e non autorizzate forme di trattamento.

e) La Sperimentazione sarà condotta, secondo le vigenti disposizioni in materia, nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, letto, datato e sottoscritto, per accettazione, dal Responsabile della Sperimentazione, in conformità a tutte le normative nazionali e comunitarie che disciplinano la Sperimentazione clinica e nel rispetto dei principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica

## **2. Obblighi del Responsabile della Sperimentazione**

Nella conduzione della Sperimentazione, il Responsabile della Sperimentazione dovrà:

- a) condurre la stessa in accordo al protocollo,
- b) verificare che tutte le informazioni riportate sulle Schede Raccolta Dati (CRF) siano accurate, complete e corrispondano esattamente con i dati originali,
- c) trasmettere regolarmente allo Sponsor tutti i dati relativi alla Sperimentazione,
- d) avvisare lo Sponsor ed il C.E.R.M. della insorgenza di qualsiasi evento avverso grave ed inatteso correlato al Farmacoggetto della sperimentazione, in accordo alle norme in vigore per la segnalazione spontanea (post marketing),
- e) mantenere un elenco di identificazione dei pazienti che partecipano alla Sperimentazione, delle osservazioni cliniche,
- f) fornire tutti gli ulteriori servizi richiesti per la conduzione della Sperimentazione concordati con lo Sponsor, e
- g) cooperare con il personale dello Sponsor durante il monitoraggio della Sperimentazione. Il Responsabile della Sperimentazione e tutto il personale



coinvolto nella conduzione della stessa dovranno essere a disposizione, per un tempo ragionevole e dato un preavviso adeguato, per eventuali incontri di aggiornamento sulla conduzione della Sperimentazione con i Referenti dello Sponsor.

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

Il Referente Scientifico dello sponsor/CRO è il Dott. Giuseppe Fioravanti.

### **3. Corrispettivo e suo pagamento**

a) Il corrispettivo della Sperimentazione viene fissato nell'importo di € 520,00 (cinquecentoventi) Euro + IVA, per ogni paziente che abbia completato lo studio clinico secondo le modalità previste dal Protocollo.

Nel caso in cui i pazienti non completino l'intero periodo della sperimentazione e quindi non vengano effettuate tutte le visite programmate per ciascun paziente, lo Sponsor provvederà al pagamento soltanto delle visite già effettuate da parte dell'Azienda,

secondo la tabella di seguito riportata:

Visita	Ammontare per Paziente
Visita Basale	195 Euro
Visita di Follow up 1	65 Euro
Visita di Follow up 2	65 Euro
Visita di Follow up 3	65 Euro
Visita di Follow up 4	65 Euro



Visita di Follow up 5	65 Euro
<b>TOTALE PER PAZIENTE</b>	<b>520 Euro + IVA</b>

L'Azienda non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo.

Nella somma precedentemente indicata sono comprese tutte le spese che, per l'impiego del personale occorrente, per l'utilizzo di cose o per qualsiasi altro titolo, l'Azienda dovrà sostenere per l'esatta esecuzione della Sperimentazione (comprendendo la conservazione della documentazione dello studio a termini di Legge).

L'Azienda si farà carico di imputare e ripartire internamente il corrispettivo ricevuto secondo le proprie procedure interne di contabilità e gestione.

b) Il corrispettivo per le prestazioni rese sarà fatturato dall' Azienda con scadenze semestrale (Aprile - Ottobre) e lo Sponsor provvederà al pagamento delle fatture ricevute dall'Azienda, entro 60 (sessanta) giorni dal ricevimento delle stesse tramite bonifici bancari intestati ed inviate in cartaceo a:

Hippocrates Research S.r.l.

Via XX Settembre, 30/12 - 16121 Genova

P.I. 02853730279

oppure, se inviate elettronicamente, a: [fatture\\_fornitori@hippocrates-research.it](mailto:fatture_fornitori@hippocrates-research.it)

#### 4. Durata

Il presente contratto decorre data di sottoscrizione della convenzione effettuata dal secondo firmatario, e scade al momento della conclusione della Sperimentazione, orientativamente prevista per Dicembre 2020, salvo quanto prescritto all'art. 8 e salva



comunque possibilità di risoluzione anticipata per mutuo consenso, recesso da parte dello Sponsor ai sensi del successivo art.8 o proroga della Sperimentazione per estensione dei pazienti reclutati o del solo periodo di reclutamento.

Resta inteso che l'eventuale estensione significativa del numero dei pazienti reclutati dovrà essere preventivamente concordata dalle parti in forma scritta.

## **5 Responsabilità e assicurazione**

a) Questo è uno studio di tipo osservazionale e, secondo la legge attualmente in vigore in Italia (Deliberazione AIFA 20 Marzo 2008 – Linee guida per la classificazione e conduzione degli studi osservazionali sui farmaci Deliberazione AIFA d), non è necessaria alcuna copertura assicurativa aggiuntiva rispetto a quelle previste dalla normale pratica clinica..

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

## **6. Risoluzione e recesso**

Ciascuna delle parti potrà chiedere la risoluzione della presente convenzione con effetto immediato, tramite comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R., nel caso in cui l'altra parte non dovesse adempiere alle obbligazioni della convenzione stessa, a meno che la parte in difetto non rimedi all'inadempimento entro 30 (trenta) giorni dalla data della ricezione della comunicazione sopra indicata.

La presente convenzione potrà inoltre essere risolta dall'Azienda con effetto

immediato, con la medesima procedura descritta al comma precedente, qualora:

a) lo Sponsor interrompesse la sperimentazione per validi motivi scientifici, per motivi di sicurezza del farmaco, per motivi amministrativi.

b) lo Sponsor venisse assoggettata a procedura concorsuale (fallimento, concordato preventivo, amministrazione controllata, amministrazione straordinaria) o cedesse tutti o parte dei suoi beni ai creditori o raggiungesse con gli stessi un accordo per la moratoria dei debiti.

Se la presente convenzione è risolta per inadempimento dello Sponsor, l'Azienda avrà diritto all'intero corrispettivo pattuito e indicato all'articolo 4.

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

Ciascuna delle parti potrà comunque recedere, unilateralmente e in qualsiasi momento, dalla presente convenzione per giusta causa documentata, con preavviso scritto di 30 giorni da inviare all'altra parte con raccomandata A.R.

In tal caso, sono fatte salve le spese già sostenute e gli impegni assunti alla data dell'invio della comunicazione di recesso, con espressa esclusione di qualsiasi risarcimento per mancato guadagno.

## **7. Proprietà**

Tutti i risultati, le invenzioni, le informazioni e le conoscenze di cui l'Azienda entrerà in possesso in via diretta o indiretta, nel corso della Sperimentazione e da quest'ultima originati, inclusi gli eventuali diritti di proprietà industriale e/o intellettuale, saranno oggetto di proprietà esclusiva da parte dello Sponsor e per nessun titolo potranno essere comunicati a terzi, divulgati o fatti oggetto di





pubblicazioni scientifiche, senza il preventivo consenso scritto dello Sponsor, salvo comunque il diritto del personale dell'Azienda ad esserne riconosciuto ed evidenziato come autore (art.2589 c.c.).

#### **8. Pubblicazione dei Risultati**

Poiché il fine ultimo della sperimentazione è il miglioramento delle conoscenze sulla patologia, sul principio attivo sperimentale nonché sul rapporto rischio-beneficio per il paziente, le parti concordano sulla necessità di garantire la più ampia diffusione e divulgazione dei Risultati in modo coerente e responsabile.

Lo Sponsor, anche ai sensi della Circolare del Ministero Salute n. 6 del 2 settembre 2002, si obbliga a rendere pubblici i risultati della sperimentazione, in maniera tempestiva, non appena disponibili da parte di tutti i centri che hanno partecipato allo stesso e comunque non oltre 12 mesi dalla sua conclusione, utilizzando anche la sezione specifica dell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni.

Allo Sperimentatore, ai sensi dell'art. 5 comma 3. c) del Decreto 12 maggio 2006, deve essere garantito il diritto alla diffusione e pubblicazione dei risultati e, nel rispetto delle disposizioni vigenti in tema di riservatezza dei dati sensibili e di tutela brevettale, non devono sussistere vincoli di diffusione e pubblicazione da parte dello Sponsor.

Prima di ogni pubblicazione o divulgazione dei risultati, lo Sperimentatore dovrà fornire allo Sponsor, entro 30 giorni dalla sottomissione della pubblicazione e/o della presentazione, una bozza della pubblicazione e/o presentazione (sia che si riferisca ad un intervento in sede congressuale, sia che riguardi articoli scritti).

Lo Sponsor avrà un periodo di 30 giorni dal ricevimento del manoscritto finale proposto per rivederlo, e avrà il diritto, in questo lasso di tempo, di esigere un

posticipo della pubblicazione o della divulgazione; qualora a seguito della revisione del manoscritto finale rilevasse elementi tali da supportare un'iniziativa di tutela brevettale.

In caso di Sperimentazioni multicentriche, la pubblicazione dei Risultati da parte di singoli Centri non è permessa prima della pubblicazione dei Risultati finali e cumulativi dello studio.

Questo al fine di assicurare che queste pubblicazioni non interferiscano con la pubblicazione primaria;

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

Resta inteso che il rinvio della pubblicazione non può essere a tempo indeterminato, ma deve essere limitato al periodo necessario alla tutela dei diritti di proprietà intellettuale ed industriale dello Sponsor.

## **9. Segretezza**

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

Gli obblighi di segretezza descritti nel presente articolo non riguardano informazioni dello Sponsor che:

- siano attualmente di dominio pubblico o che lo diventeranno successivamente senza una diretta responsabilità dell'Azienda;
- siano ottenute da terzi che ne hanno il diritto legale di utilizzo e di divulgazione;
- siano già in possesso dell'Azienda ancora prima di averle ottenute dallo



Sponsor e che esistano prove scritte che dimostrino tale anteriorità del possesso;

- siano richieste per legge di essere divulgate.

#### **10. Obbligo di informazione**

a. L'Azienda, e per essa il Responsabile della Sperimentazione, è tenuta ad informare lo Sponsor sull'andamento della Sperimentazione ogni qualvolta questa gliene faccia richiesta, a mezzo dei propri referenti tecnico-scientifici sopra indicati, i quali avranno la facoltà di accedere liberamente nei locali delle strutture in cui si svolge la Sperimentazione, con l'osservanza delle prescritte cautele.

b. L'Azienda si impegna sin da ora a consentire, ai rappresentanti delle Autorità regolatorie nazionali ed estere a ciò preposte ed al personale dello Sponsor specificatamente autorizzato, l'accesso diretto ed occasionale ai dati dei pazienti coinvolti nella Sperimentazione, fermo restando l'obbligo a carico di tali soggetti di limitare la consultazione alle esigenze derivanti dalla funzione svolta e, in qualità di responsabili del trattamento dei dati personali, nel rispetto della necessaria riservatezza e delle misure di sicurezza prescritte dalla normativa in materia di privacy. L'Azienda da parte sua si impegna ad assistere i rappresentanti delle Autorità regolatorie nei loro compiti, qualora sia richiesto.

c. I dati clinici, le informazioni tecniche, incluse le Schede Raccolta Dati generati durante la Sperimentazione, dovranno altresì essere completamente accessibili al Clinical Monitor a seguito di richiesta, ma saranno acquisiti in forma assolutamente anonima e non più riconducibile ai



soggetti dello studio.

Solo il personale dell'Azienda potrà accedere alle cartelle cliniche, ma si impegnerà ad assicurare che tutti i dati, rapporti, tabulati e qualsiasi altra documentazione prodotta sia veritiera.

#### **11. Trasferimento dei diritti**

Ciascuna parte potrà cedere o trasferire la presente convenzione a successori o a Società controllate, solo previa comunicazione e relativo consenso dell'altra parte e a condizione che il cessionario si impegni ad attenersi alle condizioni ed agli obblighi della presente convenzione.

#### **12. Contraente indipendente**

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

#### **13. Legge applicabile, Foro Competente**

Le parti convengono che il presente Contratto sarà regolato dalla Legge Italiana. In caso di controversia per qualsiasi questione, derivante da ovvero relativa al presente Contratto, questa verrà in prima istanza definita in via amichevole.

Qualsiasi controversia di carattere giudiziale sarà devoluta alla sola ed esclusiva competenza del Foro di Ancona, che le parti con il presente Contratto accettano espressamente.

#### **14. Modifiche**

Le disposizioni del presente contratto potranno essere modificate successivamente, soltanto in forma scritta, da persone munite di idonei poteri di rappresentanza in nome e per conto dei contraenti.



**15. Oneri fiscali**

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

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

Letto, confermato e sottoscritto

**Per la Società Hippocrates Research® S.r.l.**

Genova, li \_\_\_\_\_

**Per l'Azienda ASUR Area Vasta n. 2,**

....., li \_\_\_\_\_

*Il Delegato alla Firma*

*Sperimentatore Principale*

*Dott.*

*Dott. Maicol Onesta*

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

(Legge Applicabile, Foro competente).

**Per la Società Hippocrates Research® S.r.l.**

Genova, :

✓ **Per l'Azienda ASUR Area Vasta n. 2**

..... Il

*Il Delegato alla Firma*

*Sperimentatore Principale*

*Dott.*

*Dott. Maicol Onesta*

(qualifica).....

.....

.....