

**DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 3**

N. 848 DEL 24 LUG. 2014

Oggetto: Autorizzazione alla conduzione dello Studio AHEAD 061001 "Banca dati di pazienti trattati con ADVATE nell'emofilia A" – Sperimentatore Dr.ssa Isabella Cantori

**IL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 3**

- . - . -

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 del Servizio Bilancio e del Servizio Controllo di Gestione;

- D E T E R M I N A -

1. di autorizzare la conduzione dello Studio AHEAD 061001 "Banca dati di pazienti trattati con ADVATE nell'emofilia A" come da parere favorevole espresso nella seduta del 18/03/2014 prot. 2013-229 dal Comitato Etico dell'ASUR Marche;
2. di dare atto che lo Studio sarà condotto dallo sperimentatore Dr.ssa Isabella Cantori presso l'U.O. Medicina Trasfusionale del Presidio Ospedaliero di Macerata;
3. di approvare e sottoscrivere la convenzione con la società Baxter Innovations GmbH con sede a Vienna sponsor dello Studio, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
4. di comunicare al Comitato Etico l'inizio, la conclusione nonché ogni cambiamento del protocollo di studio;
5. di dare atto che le somme previste nella convenzione verranno introitate al Conto Economico n.0406010105 "Sperimentazioni" e saranno liquidate con successivo atto;
6. di dare atto 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.;
7. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.

IL DIRETTORE AREA VASTA
Dott. Pierluigi Gagliacci



Per il parere infrascritto:

SERVIZIO U.O.C. CONTROLLO DI GESTIONE E U.O.C. SERVIZIO BILANCIO

Vista la dichiarazione espressa dal Responsabile del Procedimento, si attesta che dalla presente determina non deriva alcuna spesa.

Il Dirigente del Controllo di Gestione
(Paolo Gubbinelli)

Il Dirigente del Servizio Bilancio
(Paolo Gubbinelli)

La presente determina consta di n. 24 pagine di cui n. 19 pagine di allegati

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O. Affari Legali Contenzioso e Assicurativo

Normativa di riferimento

- ❑ L.R. n. 13/2003, così come modificata ed integrata dalla L.R. n. 17/2010 e L.R. n.17/2011;
- ❑ D.M. 15/07/1997 "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche e medicinali";
- ❑ D.M. 18/03/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici per la sperimentazione clinica dei medicinali";
- ❑ D.M. 19 Marzo 1998 "Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali";
- ❑ D. Lgs. n. 211 del 24 Giugno 2003 avente ad oggetto: "Attuazione della direttiva 2001/20/Ce relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico";
- ❑ D.M. 12/05/2006 "Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione ed il funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- ❑ D.Lgs. n. 200 del 06.11.2007 recante "Attuazione direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione ad uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali";
- ❑ Determina del Direttore Generale ASUR n. 3 del 03.01.2008 "Linee guida in materia di istituzione, organizzazione e funzionamento dei Comitati Etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali";
- ❑ Determina DG Asur n. 381 del 9/05/2008 "Integrazione e modifica della Determina n. 3 del 3/01/2008 concernente l'istituzione e costituzione del Comitato Etico dell'Asur";
- ❑ Parere del Comitato Etico A.S.U.R. Prot. n. 2013-229 trasmesso con nota prot. n. 9626 del 29/04/2014, acquisita al protocollo AV3 in data 12/05/2014 n. 38051.

Motivazione:

Il Comitato Etico dell'Asur Marche ha espresso, nella seduta del 18/03/2014 prot. 2013-229, parere favorevole alla conduzione dello Studio AHEAD 061001 "Banca dati di pazienti trattati con ADVATE nell'emofilia A".

Lo Studio verrà condotto e sviluppato dallo Sperimentatore Dr.ssa Isabella Cantori dell'U.O. Medicina Trasfusionale del Presidio Ospedaliero di Macerata – Area Vasta 3.

Lo sponsor dello Studio, la Baxter Innovations GmbH con sede a Vienna, ha autorizzato e incaricato la SynteractHCR Benelux NV, organismo di ricerca con sede operante a Bruxelles, di condurre per proprio conto l'attività di sperimentazione.

La sperimentazione di tipo non interventistico verrà effettuata allo scopo di rilevare dati sulla sicurezza e sull'efficacia del prodotto medicinale con marchio ADVATE per la cura dell'emofilia A nel corso dell'applicazione clinica di routine.

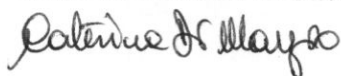
Lo sponsor ha presentato pertanto una convenzione, allegata come parte integrante e sostanziale della presente determina, che regola il rapporto fra le parti e gli aspetti economici secondo le norme di buona pratica di cui alla Direttiva CEE n.91/507 e del D.lgs. 200/2007.

Durante lo sviluppo della sperimentazione dovranno essere rispettate le disposizioni vigenti in materia di privacy (legge 196/2003) e le linee guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

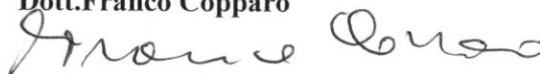
Alla luce di quanto sopra esposto si propone:

1. di autorizzare la conduzione dello Studio AHEAD 061001 "Banca dati di pazienti trattati con ADVATE nell'emofilia A" come da parere favorevole espresso nella seduta del 18/03/2014 prot. 2013-229 dal Comitato Etico dell'ASUR Marche";
2. di dare atto che lo Studio sarà condotto dallo sperimentatore dr.ssa Isabella Cantori presso l'U.O. Medicina Trasfusionale del Presidio Ospedaliero di Macerata;
3. di approvare e sottoscrivere la convenzione con la società Baxter Innovations GmbH con sede a Vienna, sponsor dello Studio che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
4. di comunicare al Comitato Etico l'inizio, la conclusione nonché ogni cambiamento del protocollo di studio;
5. di dare atto che le somme previste nella convenzione verranno introitate al Conto Economico n.0406010105 "Sperimentazioni";
6. di dare atto 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.;
7. di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i.

Il Funzionario Istruttore
Dott.ssa Di Marzio Caterina



Il Responsabile del Procedimento
Dott. Franco Copparo



- ALLEGATI -

- 1- Convenzione per sperimentazione clinica tra Baxter Innovations GmbH e l'ASUR Area Vasta n. 3 di Macerata.

CONTRATTO DI SPERIMENTAZIONE NON INTERVENTISTICA NON-INTERVENTIONAL TRIAL AGREEMENT

per
Sperimentazione n. 061001

for
Trial No. 061001

Il presente contratto di sperimentazione non interventistica (il "CONTRATTO") entra in vigore dalla data dell'ultima firma apposta e viene stipulato da e tra

This Non-Interventional Trial Agreement (the "AGREEMENT") is effective as of the date of the last signature, is entered by and between

(1) Baxter Innovations GmbH, una società incorporate in base alle leggi austriache, con sede in Industriestrasse 67, A-1221 Vienna, AUSTRIA ("SPONSOR"), e

(1) Baxter Innovations GmbH, a corporation organized under the laws of Austria, having a place of business at Industriestrasse 67, A-1221 Vienna, AUSTRIA ("SPONSOR"), and

(2) l'ASUR Marche, Area Vasta 3, Partita IVA e CF 02175860424, con sede L.go Belvedere Sanzio 1 - 62100 Macerata, rappresentata dal Direttore di Area Vasta 3 Dott. Pierluigi Gigliucci, di seguito denominata "AZIENDA",

(2) the ASUR Marche, Area Vasta 3, VAT number and Fiscal Code 02175860424, having its address at L.go Belvedere Sanzio 1 - 62100 Macerata, represented by Director Area Vasta 3 Dr. Pierluigi Gigliucci, referred to as "COMPANY",

CONTESTO

(A) SPONSOR e/o le società affiliate allo SPONSOR sono responsabili dell'autorizzazione alla commercializzazione di un prodotto medicinale con il marchio ADVATE ("Prodotto"). Lo SPONSOR ha autorizzato SynteractHCR Benelux NV, un organismo di ricerca operante e costituito secondo il diritto belga, con sede legale in Keizer Karellaan 576, 1082 Bruxell, Belgio ("CRO") e incaricato per contratto di condurre attività di sperimentazione per conto dello SPONSOR.

(B) Lo SPONSOR è interessato alla raccolta dei dati sulla sicurezza ed efficacia del Prodotto nel corso dell'applicazione clinica di routine.

(C) Le parti convengono quindi di condurre una sperimentazione non interventistica alle seguenti condizioni:

1. Protocollo e conformità

1.1 L'AZIENDA e il RICERCATORE condurranno una sperimentazione non interventistica per lo SPONSOR in conformità al protocollo n. 061001, intitolato "AHEAD -ADVATE Hemophilia A Outcome Database" ("STUDY") nella versione del 25 Febbraio 2013, copia del quale è stata fornita al RICERCATORE e all'AZIENDA prima della stipula di questo

BACKGROUND

(A) SPONSOR and/or SPONSOR's affiliated companies are marketing authorization holders of a medicinal product under the trademark ADVATE ("Product"). SPONSOR has authorized SynteractHCR Benelux NV, a contract research organization organized and existing under the laws of Belgium with its registered offices at Keizer Karellaan 576, 1082 Brussels, Belgium ("CRO"), to fulfil study related tasks on behalf of SPONSOR.

(B) SPONSOR is interested in collecting safety and efficacy data on the Product during routine clinical application.

(C) Therefore, the parties have agreed to conduct a non-interventional trial on the following terms:

1. Protocol and Compliance

1.1 The COMPANY and INVESTIGATOR shall perform a non-interventional trial for SPONSOR in accordance with Protocol No. 061001, entitled "AHEAD - ADVATE Hemophilia A Outcome Database" ("STUDY") in the version of 25-Feb-2013, a copy of which has been provided to the INVESTIGATOR and the COMPANY before entering into this Agreement ("PROTOCOL").

Contratto ("PROTOCOLLO").

- 1.2 Se, in una qualsiasi data futura, l'AZIENDA o il RICERCATORE desiderano modificare in qualsiasi forma le condizioni del PROTOCOLLO, tali modifiche potranno essere apportate solo previo consenso scritto dello SPONSOR, in forma di modifica del protocollo, con la sottoscrizione delle parti vincolate dal presente CONTRATTO.
- 1.3 L'AZIENDA e il RICERCATORE condurranno lo STUDIO in conformità alle GCP dove applicabile, e a tutte le leggi, regolamenti e direttive applicabili allo STUDIO nel paese in cui lo STUDIO viene condotto. Nel caso in cui i requisiti di legge nazionali dovessero subire modifiche in grado di influire sullo STUDIO, l'AZIENDA e il RICERCATORE informeranno prontamente lo SPONSOR.
- 1.4 L'AZIENDA e il RICERCATORE dichiarano e garantiscono che né il RICERCATORE, né altri sottoricercatori partecipanti allo STUDIO : (1) sono attualmente soggetti a procedimenti di squalifica o sono stati squalificati come ricercatori clinici in conformità alle vigenti leggi locali e (2) hanno stipulato contratti che possano costituire una qualsivoglia limitazione alla loro capacità di agire in qualità di ricercatori clinici. L' AZIENDA e il RICERCATORE notificheranno immediatamente allo SPONSOR qualsiasi indagine relativa a un tale procedimento, o l'avviamento di un tale procedimento, che coinvolga il RICERCATORE o eventuali sottoricercatori.
- 1.5 Le leggi e i regolamenti sulle sperimentazioni cliniche e sulla privacy dei paesi europei definiscono il ruolo dello SPONSOR come Responsabile del trattamento dei dati personali. Il RICERCATORE e l' AZIENDA fungono da co-responsabili del trattamento. L' AZIENDA e lo SPONSOR agiranno in conformità a tutte le leggi e regolamenti applicabili relativi alla protezione dei dati personali (inclusa la raccolta, l'utilizzo, l'archiviazione e la divulgazione) e adotteranno tutte le misure tecniche e organizzative necessarie per proteggere la confidenzialità e la sicurezza dei dati dello STUDIO e richiederanno lo stesso ai propri partner commerciali.
- 1.6 Il RICERCATORE e l' AZIENDA otterranno il

- 1.2 If at any future date COMPANY or INVESTIGATOR desires to revise or otherwise change the terms of the PROTOCOL, such revisions or changes may be made only with the prior written agreement of the SPONSOR, in the form of a protocol amendment, signed by the parties that are bound by this AGREEMENT.
- 1.3 The COMPANY and INVESTIGATOR will perform the STUDY in accordance with GCP as applicable, and all laws, regulations and guidelines applicable to the STUDY in the country where the STUDY is conducted. Should any national government regulatory requirements be changed which have effect on the STUDY, COMPANY and INVESTIGATOR shall inform SPONSOR without delay.
- 1.4 The COMPANY and INVESTIGATOR represent and warrant that neither INVESTIGATOR nor any sub-investigator of the STUDY: (1) are currently the subject of a disqualification proceeding or has been disqualified as a clinical investigator pursuant to applicable local law and (2) has entered into an agreement that in any way restricts their ability to serve as clinical investigators. The COMPANY and the INVESTIGATOR shall notify SPONSOR immediately upon any inquiry concerning or the commencement of any such proceeding concerning the INVESTIGATOR or any sub-investigators.
- 1.5 EU countries clinical trials and privacy law and regulations, are defining SPONSOR's role as the Controller of personal data. INVESTIGATOR and COMPANY are acting as a co-controller. COMPANY and SPONSOR shall comply with all applicable laws and regulations concerning the protection of personal information (including its collection, use, storage, and disclosure) and take all necessary technical and organizational measures to protect the confidentiality and security of STUDY data and will require their business partners to do so as well.

consenso informato scritto da ciascun soggetto dello STUDIO per conto dello SPONSOR. Lo SPONSOR avrà il diritto di esaminare ed eventualmente di modificare qualsiasi consenso informato o modifica dello stesso prima dell'utilizzo da parte del RICERCATORE. Il consenso informato includerà gli utilizzi anticipati da parte dello SPONSOR delle informazioni personali del soggetto dello STUDIO e l'autorizzazione della divulgazione allo SPONSOR e ai suoi rappresentanti autorizzati da parte dell'AZIENDA e/o del RICERCATORE dei dati personali del soggetto dello STUDIO in conformità al PROTOCOLLO.

- 1.7 Il RICERCATORE e l' AZIENDA dichiarano e garantiscono di aver notificato per iscritto allo SPONSOR qualsiasi eventuale rapporto con terzi, inclusi enti governativi, concorrenti dello SPONSOR, fondazioni o società private, che potrebbero in qualsiasi modo presentare un conflitto d'interessi con i servizi da eseguire in conformità a questo CONTRATTO; che potrebbero rappresentare un'opportunità significativa per la divulgazione dei Dati Personali dello SPONSOR (come specificato nella sezione 6 (Informazioni Confidenziali), o che potrebbero in qualsiasi altro modo impedire a una delle parti di rispettare le condizioni di questo CONTRATTO o in qualsiasi altro modo portare alla violazione di questo CONTRATTO, incluso espressamente l'obbligo di attribuzione dei diritti come specificato nella Sezione 7 (Informazioni Confidenziali) e 11 (Titolarità dei Risultati) sottostanti.

2. Approvazioni relative allo STUDIO

- 2.1 Se previsto dalle leggi applicabili, il RICERCATORE inoltrerà e cercherà opportunamente di conseguire, sempre nel rispetto delle istruzioni fornite dallo SPONSOR, l'approvazione del Comitato Etico per la SPERIMENTAZIONE e qualsiasi altra eventuale approvazione necessaria per lo STUDIO all'interno della struttura ospitante lo STUDIO prima di iniziare quest'ultimo. Il RICERCATORE fornirà allo SPONSOR le copie dei rilevanti documenti, delle comunicazioni e delle decisioni del Comitato Etico.

- 2.2 Se previsto dalla legge applicabile, lo

- 1.6 INVESTIGATOR and COMPANY shall obtain a written informed consent from each STUDY subject on behalf of the SPONSOR. SPONSOR shall be entitled to review and revise as appropriate any informed consent form or any modification thereof prior to use by INVESTIGATOR.

The informed consent will cover SPONSOR's anticipated uses of the STUDY subject's personal information and permit disclosure by the COMPANY and/or the INVESTIGATOR to SPONSOR and its authorized representatives of the STUDY subject's personal information in accordance with the PROTOCOL.

- 1.7 INVESTIGATOR and COMPANY represent and warrant that they have advised SPONSOR in writing prior to their execution of this AGREEMENT of any known relationship with any third party, including governmental agencies, competitors of SPONSOR, foundations or private corporations, which might in any way present a conflict of interest with the services to be performed under this AGREEMENT; which might present a significant opportunity for the disclosure of SPONSOR's Confidential Information (as set forth in Section 6 (Confidential Information), or which might in any way prevent either party from carrying out the terms of this AGREEMENT or otherwise breaching this AGREEMENT, including expressly their obligation to confer rights as set forth in Section 7 (Confidential Information) and 11 (Ownership of Results) below.

2. STUDY related Approvals

- 2.1 If required by applicable laws, INVESTIGATOR shall submit, and duly pursue always in accordance with the instruction of SPONSOR the application for an Ethics Committee(s) approval for the STUDY and any other necessary approvals, if any, for the STUDY within the facility where the STUDY is being conducted before commencing the STUDY. INVESTIGATOR shall provide SPONSOR with copies of all relevant documents, communications and decisions of the Ethics Committee.

SPONSOR notificherà lo STUDIO alle autorità competenti e/o otterrà l'approvazione regolamentare appropriata per lo STUDIO da parte delle autorità competenti.

- 2.3 Nella misura prevista dalle leggi applicabili, lo STUDIO non sarà avviato prima di aver ottenuto l'opinione favorevole del Comitato Etico, la notifica e/o l'approvazione delle autorità competenti e le istruzioni da parte dello SPONSOR,

3. Segnalazione di eventi avversi

Il RICERCATORE, in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili, informerà prontamente lo SPONSOR di eventuali eventi avversi gravi associati al PRODOTTO di cui il RICERCATORE viene a conoscenza. Il RICERCATORE agirà in conformità alla relativa sezione del PROTOCOLLO per segnalare eventuali eventi avversi, in base a quanto specificato nel PROTOCOLLO, entro le tempistiche concordate.

4. Ricercatore

- 4.1 Il RICERCATORE coordinerà l'esecuzione dello STUDIO con un rappresentante designato dallo SPONSOR o dalle sue società affiliate. Tale rappresentante sarà responsabile per tutte le questioni inerenti all'esecuzione dello STUDIO per conto dello SPONSOR e, salvo diverso accordo nel PROTOCOLLO, tutte le comunicazioni tra l'AZIENDA e lo SPONSOR relative alla conduzione dello STUDIO dovranno essere indirizzate o inoltrate direttamente al RICERCATORE e al summenzionato rappresentante dello SPONSOR.

- 4.2 Dr.ssa Isabella Cantori il ricercatore per lo STUDIO presso l'ISTITUZIONE.

Indirizzo: ASUR Marche
Area Vasta 3
Ospedale Macerata
U.O. Medicina Trasfusionale
Via Santa Lucia 2
62100 Macerata
Fax: 0733-233470
Telefono: 0733-2572331
e-mail: isacantori@libero.it

- 4.3 L' AZIENDA informerà lo SPONSOR se la

- 2.2 If required by applicable law, SPONSOR shall notify the competent authority of the STUDY and/or obtain the appropriate regulatory approval for the STUDY from the competent authorities.

- 2.3 To the extent required by applicable law, the STUDY shall not be initiated prior to receipt of the favourable opinion of the competent Ethical Committee, the notification and/or approval of the competent authorities and instruction of the SPONSOR.

3. Adverse Events Reporting

INVESTIGATOR shall promptly, in accordance with the applicable laws and regulations, advise SPONSOR of any serious adverse events associated with the PRODUCT which become known to INVESTIGATOR. INVESTIGATOR shall comply with the applicable section of the PROTOCOL in order to report any adverse events as defined in the PROTOCOL within stipulated time frames.

4. Investigator

- 4.1 INVESTIGATOR will coordinate performance of the STUDY with a representative designated by SPONSOR or its affiliated companies. Said representative shall have responsibility over all matters related to performance of the STUDY on behalf of SPONSOR and unless otherwise agreed in the PROTOCOL, all communications between COMPANY and SPONSOR regarding the conduct of the STUDY shall be addressed to or routed directly through the INVESTIGATOR and said SPONSOR representative.

- 4.2 Dr. Isabella Cantori shall be the investigator for the STUDY at the COMPANY.

Address: ASUR Marche
Area Vasta 3
Hospital of Macerata
U.O. Medicina Trasfusionale
Via Santa Lucia 2
62100 Macerata
Facsimile: 0733-233470
Telephone: 0733-2572331
e-mail: isacantori@libero.it

Dr.ssa Isabella Cantori cesserà il rapporto lavorativo o la collaborazione con l'AZIENDA e farà del suo meglio per trovare un sostituto che soddisfi le esigenze dello SPONSOR e dell'ISTITUTO. Se non è possibile individuare un sostituto in grado di soddisfare entrambe le parti, lo SPONSOR potrà terminare questo CONTRATTO con effetto immediato

4.3 The COMPANY shall notify SPONSOR, if Dr. Isabella Cantori ceases to be employed by or associated with the COMPANY, and shall use its best endeavours to find a replacement acceptable to both the SPONSOR and the COMPANY. If no mutually acceptable replacement can be found the SPONSOR may terminate this AGREEMENT with immediate effect.

5. Segnalazione, verifica, ispezione e monitoraggio dei dati clinici

5. Clinical Data Reporting, Audits, Inspections and Monitoring

5.1 L' AZIENDA e il RICERCATORE concordano che tutti i dati clinici, incluse le schede di raccolta dati elettroniche ("eCRF") e altre informazioni rilevanti generate nel corso dello STUDIO, in conformità al PROTOCOLLO, saranno divulgati allo SPONSOR prontamente e integralmente e saranno liberamente utilizzabili da parte dello SPONSOR in linea con la sezione 1.5 soprastante.

5.1 COMPANY and INVESTIGATOR agree that all clinical data, including Electronic Case Report Forms (each an "eCRF") and other relevant information generated during the STUDY, as required by the PROTOCOL, shall be promptly and fully disclosed to SPONSOR, and shall be freely usable by SPONSOR consistent with Section 1.5 above.

5.2 Lo SPONSOR o i suoi rappresentanti autorizzati potranno, con ragionevole preavviso, visitare l'AZIENDA e/o i luoghi in cui avviene lo STUDIO, in orari e a intervalli ragionevoli nel corso del normale orario lavorativo, per osservare i progressi fatti con lo STUDIO e per controllare la registrazione dello STUDIO, incluso il monitoraggio e la verifica dei dati originali. L'AZIENDA e il RICERCATORE assisterà lo SPONSOR e i suoi rappresentanti autorizzati con la programmazione e l'effettuazione di tali visite.

5.2 SPONSOR or its authorized representatives may, upon reasonable prior notice, visit the COMPANY and/or STUDY site(s), at reasonable times and with reasonable frequency during normal business hours, to observe the progress of the STUDY and to review STUDY records, including monitoring and source data verification. COMPANY and INVESTIGATOR will assist SPONSOR and its authorized representatives in scheduling such and carrying out such visits.

5.3 Senza alcun costo a carico dello SPONSOR, l' AZIENDA e il RICERCATORE coopereranno con tutte le autorità di vigilanza nazionali ed estere eventualmente rilevanti (per es. EMEA) e consentiranno loro l'accesso alle strutture dell' AZIENDA, alle cliniche e al luogo (luoghi) in cui viene eseguito lo STUDIO , alle relative registrazioni e ai dati inerenti allo STUDIO . L'AZIENDA notificherà senza indugio lo SPONSOR di qualsiasi richiesta (al massimo entro due (2) giorni) una volta venuta a conoscenza dell'intenzione di un'autorità governativa o di vigilanza di condurre una verifica o altre attività relative allo STUDIO o dell'avvenuto avvio di tali verifiche. Il RICERCATORE e/o l'AZIENDA terranno lo SPONSOR informato

5.3 Without costs to SPONSOR, COMPANY and INVESTIGATOR shall cooperate with any and all applicable national and foreign regulatory authorities (e.g. EMEA) and allow them access to COMPANY's facilities, clinics, STUDY site(s), applicable records and data relating to the STUDY.

COMPANY shall notify SPONSOR without delay of any request (at least within two (2) days) after becoming aware that any government or regulatory authority begins to conduct, or gives notice of its intent to conduct, an inspection review or other activity pertaining to the STUDY. INVESTIGATOR and/or COMPANY shall keep the SPONSOR informed of the progress of the inspection and

sui progressi dell'ispezione e forniranno allo SPONSOR le copie di tutti i documenti elettronici e cartacei pertinenti, redatti dall'autorità governativa o di vigilanza e qualsiasi eventuale proposta di replica. Lo SPONSOR potrà controllare anticipatamente e commentare le eventuali repliche proposte in relazione allo Studio, entro cinque (5) giorni dal ricevimento. Tali repliche non includeranno alcuna informazione falsa o fuorviante sullo STUDIO, sui materiali dello STUDIO o sullo SPONSOR. L'ISTITUZIONE fornirà inoltre allo SPONSOR una copia di tutti i documenti cartacei ed elettronici relativi allo STUDIO forniti all'autorità governativa o di vigilanza, salvo quanto previsto dalle restrizioni di legge sulla riservatezza e sulla privacy.

- 5.4 Lo SPONSOR potrà occasionalmente sottoporre a verifica l'esecuzione dello STUDIO da parte dell'AZIENDA. Le verifiche dello SPONSOR ricadranno nell'orario lavorativo dell'AZIENDA in date mutuamente concordate. Il personale dell'AZIENDA collaborerà con i revisori e metterà a disposizione tutti i materiali e le registrazioni a disposizione, salvo quanto previsto dalle restrizioni di legge sulla riservatezza e sulla privacy. Lo SPONSOR comunicherà qualsiasi accertamento materiale all'AZIENDA nel corso di un incontro di presentazione dei risultati oppure per iscritto entro quarantotto (48) ore, ma non fornirà all'AZIENDA il rapporto di verifica interna.

6. Informazioni confidenziali

6.1 Le "INFORMAZIONI CONFIDENZIALI" includeranno questo CONTRATTO, il PROTOCOLLO, le Modifiche al PROTOCOLLO, le Schede di Raccolta Dati, i Materiali dello STUDIO, e qualsiasi altro materiale o informazione relativa allo SPONSOR e allo STUDIO divulgati all'AZIENDA e/o al RICERCATORE dallo SPONSOR o ricavati dallo STUDIO.

6.2 Per tutta la durata di questo Contratto e per un periodo di sette (7) anni dopo il completamento dello Studio o la rescissione del presente Contratto, l'AZIENDA, i suoi dipendenti, agenti, subfornitori o affiliate e il RICERCATORE non divulgheranno o utilizzeranno le INFORMAZIONI

shall provide SPONSOR with copies of all pertinent written and electronic documents issued by the government or regulatory authority and any proposed response.

SPONSOR may review in advance and comment within five (5) days after receipt on any such proposed responses that pertain to the Study. Such response will contain no false or misleading information with respect to the STUDY, the STUDY materials or SPONSOR. COMPANY shall also provide SPONSOR with a copy of all written and electronic documents that pertain to the STUDY provided to the government or regulatory authority, subject to confidentiality and privacy restrictions.

- 5.4 SPONSOR may audit COMPANY's performance of the STUDY from time to time. SPONSOR will conduct audits during COMPANY's regular business hours on mutually agreeable dates.

COMPANY's personnel shall cooperate with auditors and make all STUDY records and materials available to them, subject to confidentiality and privacy restrictions. SPONSOR will communicate any material findings to COMPANY in an exit meeting or in writing within forty-eight (48) hours, but will not share its internal audit report with COMPANY

6. Confidential Information

6.1 "CONFIDENTIAL INFORMATION" shall include this AGREEMENT, as well as the PROTOCOL, PROTOCOL Amendments, Case Report Forms, STUDY Materials, and all other materials and information concerning SPONSOR and the STUDY disclosed to COMPANY and/or INVESTIGATOR by SPONSOR or developed as a result of conducting the STUDY.

6.2 During the term of this Agreement and for a period of seven (7) years after completion of the Study or termination of this Agreement, the COMPANY, its employees, agents, subcontractors or affiliates and the INVESTIGATOR shall not disclose or use

CONFIDENZIALI (in base alla definizione riportata nella sezione 6.1) senza ottenere il previo consenso scritto dello SPONSOR; consenso che potrà essere negato a sua esclusiva discrezione. Oltre al periodo specificato nella frase precedente, qualsiasi segreto commerciale incluso nelle INFORMAZIONI CONFIDENZIALI resterà confidenziale a tempo indefinito. Tali obblighi di confidenzialità si applicano a tutte le INFORMAZIONI CONFIDENZIALI, a prescindere dalla forma di trasmissione o divulgazione, tra cui, senza limitazioni, documentazione scritta, divulgazione orale, divulgazione attraverso l'osservazione visiva e divulgazione in formato elettronico.

6.3 L'obbligo di non divulgazione e di non utilizzo non si applicherà alla porzione di INFORMAZIONI CONFIDENZIALI che:

6.3.1 Era già in possesso dell'AZIENDA e/o del RICERCATORE al momento della divulgazione da parte dello SPONSOR, come dimostrato da precedenti registrazioni scritte, sempreché tali nozioni non siano state acquisite dall'AZIENDA o dal RICERCATORE nel corso di un rapporto precedente delle parti con lo SPONSOR;

6.3.2 È generalmente disponibile o diventa generalmente disponibile al pubblico per cause non imputabili al RICERCATORE e/o dell'AZIENDA o a qualsiasi loro dipendente o agente;

6.3.3 È stata acquisita dall'AZIENDA e/o dal RICERCATORE da una parte terza avente il diritto di divulgare tale porzione di informazioni e senza obbligo di confidenzialità nei confronti dello SPONSOR a questo riguardo.

6.3.4 Viene richiesta per legge o per ordine di un tribunale, ente amministrativo o altro organismo o fornitore di servizi governativo, sempreché l'AZIENDA o il RICERCATORE accetti di comunicare anticipatamente allo SPONSOR tale divulgazione e di cooperare con lo SPONSOR per proteggere la confidenzialità delle informazioni

CONFIDENTIAL INFORMATION (as defined in section 6.1) without SPONSOR's prior written consent, which consent may be withheld at its sole discretion. Notwithstanding the time period set forth in the preceding sentence, any trade secret included in the CONFIDENTIAL INFORMATION shall be kept in confidence indefinitely. These confidentiality obligations apply to all CONFIDENTIAL INFORMATION irrespective of the form in which it was transmitted or disclosed, including without limitation written documentation, oral disclosures, disclosures made by visual observation and disclosures in electronic form.

6.3 The obligation of non-disclosure and non-use shall not apply with respect to any portion of the CONFIDENTIAL INFORMATION that:

6.3.1 Was already known to either the COMPANY and/or INVESTIGATOR at the time of disclosure by SPONSOR as shown by prior written records, unless it was known to either the COMPANY or INVESTIGATOR as a result of any such party's prior relationship with SPONSOR;

6.3.2 Is generally available or becomes available to the public through no fault of the INVESTIGATOR and/or COMPANY or any of its employees or agents;

6.3.3 Was received by either the COMPANY and/or INVESTIGATOR from a third party having a right to disclose it and owing no duty of confidentiality to SPONSOR with regard thereto;

6.3.4 Is required by any law or by order of a court of law, administrative agency, or other governmental body, service provider to be disclosed, provided however, that the COMPANY and/or INVESTIGATOR agrees to notify SPONSOR in advance of the disclosure and agrees to cooperate

richieste.

- 6.4 Nel caso in cui lo SPONSOR entri in contatto con qualsiasi cartella clinica di un soggetto dello STUDIO, lo SPONSOR agirà in conformità a tutte le leggi applicabili relative alla confidenzialità di tali dati del soggetto dello STUDIO.
- 6.5 L'AZIENDA e il RICERCATORE non divulgheranno ad altri, salvo quanto espressamente stabilito nel presente Contratto oppure previo consenso scritto dello SPONSOR, le condizioni di questo ACCORDO o il fatto che stanno eseguendo servizi per conto dello SPONSOR. L'AZIENDA e il RICERCATORE accettano di utilizzare le INFORMAZIONI CONFIDENZIALI unicamente allo scopo di assolvere i propri obblighi, in base a quanto specificato nel presente contratto, e accettano di non divulgare tali INFORMAZIONI CONFIDENZIALI, senza previo consenso scritto dello SPONSOR, a nessuna persona od organismo diversi dai dipendenti o dai subfornitori autorizzati e direttamente coinvolti nella fornitura dei Servizi. Tutti questi dipendenti o subfornitori autorizzati avranno l'obbligo di proteggere la riservatezza delle INFORMAZIONI CONFIDENZIALI e l'AZIENDA e il RICERCATORE PRINCIPALE prenderanno tutti i ragionevoli provvedimenti per richiedere ai propri dipendenti e subfornitori autorizzati di proteggere tale riservatezza e confidenzialità. L'AZIENDA e l'INVESTIGATORE saranno responsabili per qualsiasi violazione del presente Contratto da parte dei propri dipendenti o subfornitori autorizzati.
- 6.6 Con riferimento alla divulgazione delle INFORMAZIONI CONFIDENZIALI da parte dello SPONSOR, in base alle condizioni del presente contratto lo SPONSOR non concede nessun diritto in virtù di nessun brevetto, marchio, copyright, segreto commerciale o di qualsiasi altro diritto proprietario, eccetto la concessione all'AZIENDA e al RICERCATORE di una licenza limitata per l'utilizzo delle Informazioni Confidenziali esclusivamente ai fini all'esecuzione dello Studio per la durata del presente CONTRATTO.
- 6.7 Alla conclusione del presente contratto, oppure entro trenta (30) giorni dal ricevimento

with SPONSOR in protecting the confidentiality of the requested information.

- 6.4 In the event SPONSOR shall come into contact with any STUDY subject's medical records, SPONSOR shall comply with all applicable law(s) regarding the confidentiality of such STUDY subject's records.
- 6.5 COMPANY and INVESTIGATOR will not disclose to others, except as expressly set forth herein or upon SPONSOR's prior written consent, the terms of this AGREEMENT or the fact that it is performing services for SPONSOR.
- COMPANY and INVESTIGATOR agree to use CONFIDENTIAL INFORMATION solely for purposes of performing its obligations hereunder, and without the written consent of SPONSOR, agrees not to disclose such CONFIDENTIAL INFORMATION to any other person or entity other than those of its employees or authorized subcontractors who are directly involved in providing the Services.
- All such employees or authorized subcontractors shall be bound to maintain CONFIDENTIAL INFORMATION in confidence, and COMPANY and PRINCIPAL INVESTIGATOR will take such reasonable steps to require its employees and authorized subcontractors to preserve such trust and confidence.
- COMPANY and INVESTIGATOR shall be responsible for any breach of this Agreement by its employees or authorized subcontractors
- 6.6 In connection with SPONSOR's disclosure of CONFIDENTIAL INFORMATION, no license or other right under any patent, trademark, copyright, trade secret or other proprietary right is being granted by SPONSOR hereunder, except that a limited license is granted to COMPANY and INVESTIGATOR to use the Confidential Information solely in connection with performing the Study for the term of this AGREEMENT.
- 6.7 At the termination of this Agreement, or within

di una richiesta scritta, l'AZIENDA e il RICERCATORE restituiranno tutte le INFORMAZIONI CONFIDENZIALI, inclusi, senza limitazioni, tutto il materiale stampato o riprodotto e le informazioni archiviate in formato elettronico e le relazioni o qualsiasi altro documento riportante INFORMAZIONI CONFIDENZIALI, con l'unica eccezione che l'AZIENDA e il RICERCATORE PRINCIPALE potranno conservare una copia delle Informazioni Confidenziali in un luogo sicuro allo scopo esclusivo di soddisfare gli obblighi definiti nel presente CONTRATTO.

- 6.8 l'AZIENDA e il RICERCATORE accettano entrambi di mantenere la confidenzialità delle condizioni di questo ACCORDO e i risultati dei risultati dello STUDIO, salvo quanto previsto dai rispettivi diritti specificati nella sezione 7.

7. Pubblicazione e database delle sperimentazioni cliniche

- 7.1 Lo SPONSOR riconosce che, in conformità alla Dichiarazione di Helsinki, il RICERCATORE e l'AZIENDA hanno la responsabilità di accertarsi che i risultati di interesse scientifico derivanti dallo STUDIO siano opportunamente pubblicati e divulgati. L'AZIENDA e il RICERCATORE saranno autorizzati a pubblicare i risultati dello STUDIO condizionatamente a quanto specificato sopra nella sezione 6 e in base alle seguenti condizioni:

- (i) Il RICERCATORE o l'AZIENDA accettano di fornire e forniranno allo SPONSOR qualsiasi bozza di pubblicazione, inclusi, senza limitazioni o restrizioni, compendi, manoscritti o presentazioni per simposi, almeno novanta (90) giorni prima dell'inoltro a tale pubblicazione a parti terze,
- (ii) Lo SPONSOR avrà il diritto di eliminare da tale pubblicazione qualsiasi tipo di INFORMAZIONE CONFIDENZIALE diversa dai risultati dello STUDIO.
- (iii) Lo SPONSOR avrà a disposizione trenta (30) giorni dal ricevimento di tale pubblicazione per comunicare al RICERCATORE o all'AZIENDA

thirty (30) days of receipt of a written request, COMPANY and INVESTIGATOR will return all CONFIDENTIAL INFORMATION, including but not limited to all printed or reproduced material and information stored in electronic form and reports or other documents containing CONFIDENTIAL INFORMATION, with the exception that COMPANY and PRINCIPAL INVESTIGATOR may retain one copy of the Confidential Information in a secure location solely for the purpose of complying with the obligations set forth in this AGREEMENT.

- 6.8 COMPANY and INVESTIGATOR each agree to hold the terms of this AGREEMENT and the results of the STUDY in confidence, subject to their respective rights under Section 7 above.

7. Publication and Clinical Trial Data Bases

- 7.1 The SPONSOR recognizes that the INVESTIGATOR and COMPANY have a responsibility under the Declaration of Helsinki to ensure that results of scientific interest arising from the STUDY are appropriately published and disseminated. COMPANY and INVESTIGATOR shall have the right to publish the results of the STUDY subject to section 6 above and the following conditions:

- (i) INVESTIGATOR or COMPANY agree to and shall submit to SPONSOR any and all drafts of publications, including without limitation or restriction, any abstract, manuscript, or presentation at symposia at least ninety (90) days prior to the submission of such publication to any third party,
- (ii) SPONSOR shall have the right to exclude from any such publication CONFIDENTIAL INFORMATION other than results of the STUDY.
- (iii) SPONSOR shall have thirty (30) days from receipt of such

se tale pubblicazione divulga informazioni che lo SPONSOR desidera proteggere con brevetto o copyright.

- (vi) Lo SPONSOR avrà il diritto di richiedere che qualsiasi pubblicazione concernente il lavoro eseguito in base alle condizioni di questo contratto includa un riconoscimento per il contributo dello SPONSOR. Con il presente, l'AZIENDA e l'INVESTIGATORE permettono allo SPONSOR, su sua richiesta, di includere l'opinione dello SPONSOR relativa alla pubblicazione e insieme a quest'ultima.
- (v) Se lo STUDIO riguarda una sperimentazione multicentrica, qualsiasi pubblicazione basata sui risultati ottenuti presso l'ISTITUTO (o un gruppo di centri) non sarà eseguita prima della prima pubblicazione multicentrica. Se una pubblicazione riguarda le analisi di un sottoinsieme di dati da una sperimentazione non interventistica multicentrica, tale pubblicazione farà riferimento alla relativa o alle relative pubblicazioni multicentrica.

7.2. Nel tentativo di contribuire alla trasparenza delle sperimentazioni cliniche in corso o di soddisfare i requisiti delle autorità competenti o degli editori, lo SPONSOR potrà occasionalmente registrare lo STUDIO nei centri dati delle sperimentazioni cliniche disponibili al pubblico. Con il presente, l'AZIENDA e il RICERCATORE consentono espressamente la divulgazione dei propri dati personali, quali il nome, l'indirizzo e le aree di competenza pertinenti allo STUDIO, allo scopo di registrare lo STUDIO per centri di dati di sperimentazioni cliniche disponibili al pubblico, come www.clinicaltrials.gov dell'FDA, e il portale delle sperimentazioni cliniche della Federazione Internazionale dell'Industria e delle Associazioni Farmaceutiche.

8. Consenso alla divulgazione dei dati personali

Il RICERCATORE e l'AZIENDA accettano di fornire allo SPONSOR i dati personali del

publication to advise INVESTIGATOR or COMPANY as to whether such publication discloses information for which SPONSOR desires to seek patent or copyright protection. SPONSOR shall have the right to require that any publication concerning the work performed hereunder acknowledges SPONSOR's support. COMPANY and INVESTIGATOR hereby allow SPONSOR, at SPONSOR's request, to add SPONSOR's opinion on and together with the publication.

- (vi)
- (v) If the STUDY is multi-center, any publication based on the results obtained at the COMPANY (or a group of sites) shall not be made before the first multi-centre publication. If a publication concerns the analyses of subsets of data from a multi-centered non-interventional trial the publication shall make reference to the relevant multi-centre publication(s).

7.2. In an effort to contribute to transparency of ongoing clinical trials or to meet requirements from competent authorities or publishers, the SPONSOR may from time to time register the STUDY with clinical trial data bases, which are open to the public. The COMPANY and INVESTIGATOR hereby expressly consents to disclosure of its personal data, such as name, address and areas of expertise in relation with the STUDY for the purpose of registering the STUDY for publicly available clinical trial data bases, such as the FDA administered www.clinicaltrials.gov, and the clinical trials portal of the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations.

8. Consent to disclose Personal Data

INVESTIGATOR and COMPANY accept to provide SPONSOR with personal information

RICERCATORE (quali nome, indirizzo, curriculum vitae e ambito di esercizio della professione medica) e del personale rilevante. Le informazioni verranno utilizzate dallo SPONSOR per attività amministrative inerenti a questo contratto, relativamente allo STUDIO, al fine di agire in conformità a tutti i requisiti di legge e per determinare un possibile coinvolgimento in studi futuri. Le informazioni potranno essere condivise con altri affiliati di Baxter, con i rappresentanti e i fornitori di Baxter e con le autorità di vigilanza in tutto il mondo. L'AZIENDA si accerterà che la divulgazione dei dati personali a Baxter per gli scopi appena menzionati avvenga nel rispetto delle leggi e dei regolamenti rilevanti sulla protezione dei dati. Il RICERCATORE PRINCIPALE comprende che i suoi dati personali saranno comunicati in base a quanto specificato sopra e ad altri ricercatori coinvolti nello studio.

on INVESTIGATOR (such as name, address, curriculum vitae and area of medical practice) and relevant staff. The information will be used by SPONSOR for the administration of this agreement, in connection with the STUDY, to comply with any applicable regulatory requirements, and to determine possible involvement in future studies. The information may be shared with other affiliates of Baxter, Baxter representatives and contractors, and regulatory authorities across the world. COMPANY will ensure that the disclosure of personal information to Baxter for the above purposes occurs in compliance with applicable data protection laws and regulations. PRINCIPLE INVESTIGATOR understands that his/her personal information will be shared as stated above and with other investigators involved in the Study.

9. Schede di raccolta dati e conservazione dei dati

9.1 Lo studio e le schede di raccolta dati saranno completati dal RICERCATORE nella modalità specificata e in conformità al programma indicato nel PROTOCOLLO. Lo SPONSOR potrà avere accesso ai dati dello STUDIO relativi allo STUDIO in qualsiasi momento, in conformità alle condizioni specificate nelle sezioni 1.5 e 1.6. Il RICERCATORE garantisce l'accuratezza, la correttezza e la completezza dei dati raccolti, e la protezione della privacy dei soggetti dello Studio.

9.2 Salvo nei casi previsti in questo CONTRATTO, l'AZIENDA conserverà i dati essenziali dello Studio in forma cartacea o elettronica in conformità alla sezione 8 Norme di buona pratica clinica generalmente accettate ("Documenti essenziali") per almeno sette (7) anni dopo la conclusione dello STUDIO o per un periodo più esteso in base a quanto richiesto dalle leggi o regolamenti applicabili.

9.3 Durante il periodo di conservazione, i documenti essenziali saranno conservati adeguatamente e protetti dall'accesso non autorizzato, da incendi, furti o da qualsiasi tipo di distruzione, in modo tale da essere prontamente accessibili per le verifiche, su richiesta dello SPONSOR o di qualsiasi

9. Case Report Forms and Records Retention

9.1 Study and Case Report Forms shall be completed by the INVESTIGATOR in the manner and pursuant to the schedule set forth in the PROTOCOL. SPONSOR shall have access to STUDY data concerning the STUDY at any time, according to the conditions outlined in the section 1.5 and 1.6. INVESTIGATOR guarantees the accuracy, correctness and completeness of the collected data, and the Study Subjects privacy protection as well.

9.2 Except as provided in this AGREEMENT, COMPANY will retain Study essential data in paper or electronic form in compliance with Section 8 Generally Accepted Standards of Good Clinical Practice ("Essential Documents") for at least seven (7) years after the termination of the STUDY or such longer period as required by applicable laws or regulations.

9.3 During the retention period the essential Documents shall be stored adequately protected against unauthorized access, fire, theft or destruction in a way that they are readily available for inspection, upon request by SPONSOR or any national or foreign competent authority. Study subjects access

autorità competente nazionale o estera. Lo SPONSOR e l'AZIENDA garantiranno i diritti di accesso dei soggetti dello studio. L'AZIENDA rispetterà il diritto di accesso in conformità alle leggi e ai regolamenti applicabili (per es. le leggi sulla protezione della privacy) e fornirà tutta l'assistenza necessaria avvalendosi dei controlli e delle interpretazioni di un operatore sanitario. L'AZIENDA notificherà allo SPONSOR la scadenza del periodo di conservazione non più tardi di trenta (30) giorni prima di tale scadenza.

- 9.4 Il RICERCATORE PRINCIPALE avrà la responsabilità di tenere registrazioni elettroniche e manuali accurate e complete per ciascun soggetto dello Studio, in base a quanto specificato nel Protocollo.

10. Pagamento e Compenso

- 10.1 Gli accordi relativi al finanziamento dello STUDIO vengono definiti nell'Allegato A del presente Contratto (Accordo Finanziario).
- 10.2 Tutti i pagamenti saranno eseguiti in base al programma specificato nell'Allegato A, in seguito alla presentazione di una fattura alla CRO da parte dell'AZIENDA.
- 10.3 La CRO eseguirà il pagamento, per conto dello SPONSOR, entro sessanta (60) giorni dalla data di ricevimento della fattura specificata nella sezione 10.2.
- 10.4 Tutti i pagamenti eseguiti in conformità all'Allegato A includono tutti i costi e l'indennizzo dell'AZIENDA e del RICERCATORE che esegue lo STUDIO, inclusi, senza limitazione, il costo di tutto il personale assegnato allo STUDIO (per esempio sottoricercatori, infermieri dello studio, coordinatori dello studio), delle visite di monitoraggio, delle verifiche e delle ispezioni.

11. Titolarità dei risultati

L'ISTITUTO e il RICERCATORE comprendono e accettano che i diritti fondamentali relativi alla proprietà intellettuale e ai materiali oggetto del PROTOCOLLO appartengono allo SPONSOR, o alle sue società affiliate, e che i dati e i materiali ottenuti come risultato diretto o indiretto

rights will be guaranteed by SPONSOR and COMPANY.

COMPANY will respect the right of access in accordance with applicable laws and regulation (e.g., data protection laws), and provide all necessary assistance by means of a health professional control and interpretation.

COMPANY shall notify SPONSOR not later than thirty (30) days prior to expiry of the retention period.

- 9.4 PRINCIPAL INVESTIGATOR shall be responsible for maintaining complete and accurate manual and computer records on each Study subject, as set forth in the Protocol.

10. Payment and Consideration

- 10.1 Arrangements relating to the financing of the STUDY are set out in Exhibit A (Financial Agreement) hereto.
- 10.2 All payments will be made according to the schedule contained in Exhibit A on presentation of an invoice to the CRO by the COMPANY.
- 10.3 The CRO shall make, on behalf of SPONSOR, the payment within sixty (60) days of the date of receipt of the invoice mentioned in Section 10.2 above.
- 10.4 All payments made in accordance with Exhibit A include all costs and compensation of the COMPANY and the INVESTIGATOR performing the STUDY, including but not limited to the cost of all personnel assigned to the STUDY (e.g. sub-investigators, study nurses, study-coordinators), monitoring visits, audits and inspections.

11. Ownership of Results

COMPANY and INVESTIGATOR understands and agrees that the underlying rights to the intellectual property and materials which are the subject of the PROTOCOL belong to SPONSOR, or its affiliated companies, and that data and

dall'esecuzione dello STUDIO, descritti nel PROTOCOLLO, generati dallo SPONSOR, dalle sue società affiliate, dall'AZIENDA, dal RICERCATORE o dai suoi agenti o dipendenti, individualmente o congiuntamente ad altri, sono di proprietà dello SPONSOR.

materials derived as a direct or indirect result of performing the STUDY described in the PROTOCOL whether generated by SPONSOR, its affiliated companies, COMPANY, the INVESTIGATOR or their agents or employees, either solely or jointly with others, is the property of SPONSOR.

11.1 L'AZIENDA e/o il RICERCATORE comunicheranno prontamente e integralmente allo SPONSOR tutte le informazioni risultanti dallo STUDIO condotto in conformità a questo Contratto, di cui è richiesta la segnalazione o la fornitura nel Protocollo dello Studio tra cui, senza limitazioni, tutti i dati, i materiali, i risultati e le conclusioni (in seguito collettivamente denominati "Dati"), come risultato diretto o indiretto dell'esecuzione dello studio descritto nel PROTOCOLLO, generati dallo SPONSOR, dalle società affiliate, dall'AZIENDA, dall'INVESTIGATORE o dai suoi agenti o dipendenti, individualmente o congiuntamente ad altri. Tutti i dati saranno di proprietà dello SPONSOR o delle società affiliate.

11.1 COMPANY and/or INVESTIGATOR shall promptly and fully disclose to SPONSOR all information resulting from the STUDY conducted under this Agreement that is required to be reported or delivered by the Study Protocol, including, without limitation, all data, materials, results and conclusions (collectively referred to hereinafter as "Data") derived as a direct or indirect result of performing the Study described in the PROTOCOL whether generated by SPONSOR, its affiliated companies, COMPANY, the INVESTIGATOR or their agents or employees, either solely or jointly with others. All Data shall be the property of SPONSOR or its affiliated companies.

11.2 Lo SPONSOR godrà del diritto di utilizzo illimitato di tali Dati per qualsiasi scopo legittimo e in qualsiasi modalità. L'AZIENDA e il RICERCATORE avranno il diritto di utilizzare tutti i Dati raccolti dal RICERCATORE in virtù di questo Studio, esclusivamente per i propri scopi di ricerca ed educativi interni e non commerciali. L'ISTITUTO e/o il RICERCATORE concederanno allo SPONSOR il ragionevole accesso, in base alle richieste, a tutte le fonti di dati e documentazione di supporto.

11.2 SPONSOR shall have the unrestricted right to freely utilize all such Data for any lawful purpose and in whatever manner it desires. The COMPANY and INVESTIGATOR shall have the right to use all of the Data collected by the INVESTIGATOR pursuant to this Study solely for its own internal, non-commercial research and educational purposes only. COMPANY and/or INVESTIGATOR shall provide SPONSOR with reasonable access, as requested, to all supporting source data and documentation.

11.3 Né SPONSOR e né l'AZIENDA potranno trasmettere agli altri, sulla base di questo contratto, nessun diritto di brevetto, copyright, segreto commerciale o altro diritto di proprietà di ciascuna parte, eccetto come descritto in questo contratto.

11.3 Neither SPONSOR nor the COMPANY transfers to the other by operation of this agreement any patent right, copyright, trade secret or other proprietary right of any party, except as described in this Agreement.

12. Contraente indipendente

Le parti di questo CONTRATTO riconoscono e accettano di operare in qualità di contraente indipendente e non come agenti dell'altra parte. Questo CONTRATTO non sancisce una collaborazione o una joint venture e nessuna delle parti potrà essere obbligata dall'altra a stipulare alcun contratto, accordo o intesa, eccetto quanto specificato nel presente

12. Independent Contractor

The parties to this AGREEMENT recognize and agree that each is operating as an independent contractor and not as an agent of the other. This AGREEMENT shall not constitute a partnership or joint venture, and neither party may be bound by the other to any contract, arrangement or understanding

contratto.

except as specifically provided for herein.

13. Validità

Il Contratto entrerà in vigore a partire dalla Data di Validità e rimarrà in vigore fino al completamento dello STUDIO, alla chiusura del luogo di esecuzione della sperimentazione e una volta soddisfatti gli obblighi delle Parti in base a quanto specificato nel presente CONTRATTO, o in data precedente in conformità a quanto specificato nel presente CONTRATTO.

13. Term

This AGREEMENT shall enter in force on the Effective Date and will remain in effect until completion of the STUDY, close-out of the trial site and completion of the obligations of the Parties under this AGREEMENT, or earlier termination, in accordance with this AGREEMENT.

14. Rescissione anticipata

Il presente CONTRATTO potrà essere terminato in qualsiasi momento in base alle seguenti condizioni:

14. Early Termination

This AGREEMENT may be terminated at any time subject to the following conditions:

14.1 immediatamente, se una delle parti viola uno degli obblighi qui specificati (inclusa l'incapacità di rispettare una tempistica) e non pone rimedio a tale violazione, anche se in grado di farlo, entro 30 giorni dal ricevimento di una notifica scritta di inadempimento inviata dalla parte rescindente, e contenente la specifica della violazione e la richiesta di rimedio.

14.1 immediately, if either party is in breach of any of its obligations hereunder (including a failure to meet a timeline) and fails to remedy such breach where it is capable of remedy within 30 days of a written notice of default from the terminating party specifying the breach and requiring its remedy.

14.2 su notifica scritta di trenta (30) giorni di una delle parti, senza motivazione.

14.2 upon thirty (30) days written notice by each party, without cause.

15. Assegnazione

L'AZIENDA non assegnerà o subappalterà il presente CONTRATTO o parti di esso senza il previo consenso scritto dello SPONSOR. Lo SPONSOR potrà assegnare i diritti e gli obblighi qui definiti senza il consenso del RICERCATORE e dell'AZIENDA (i) alle società affiliate e (ii) a qualsiasi assegnatario che acquisisce tutte o sostanzialmente tutte le attività o le divisioni commerciali dello SPONSOR rilevanti per lo STUDIO.

15. Assignment

COMPANY shall not assign or subcontract this AGREEMENT or parts thereof without the prior written consent of SPONSOR. SPONSOR may assign its rights and obligations hereunder without the consent of INVESTIGATOR and COMPANY (i) to affiliated companies and (ii) to any assignee who acquires all or substantially all of the SPONSOR's business or business division relevant to the STUDY.

16. Clausola di sopravvivenza

Le seguenti sezioni sopravvivranno alla cessazione del presente CONTRATTO: sezione cinque (5), sei (6), sette (7), otto (8), nove (9) e undici (11).

16. Survival Clause

The following sections shall survive the termination of this AGREEMENT: Sections five (5), six (6), seven (7), eight (8), nine (9) and eleven (11).

17. Notifica

Tutte le notifiche fornite in conformità al presente CONTRATTO, diverse dalle

17. Notice

All notices given under this AGREEMENT -

comunicazioni relative alla conduzione dello STUDIO, regolate dalla sezione 6 del presente CONTRATTO, dovranno essere eseguite per iscritto e consegnate personalmente, inviate via fax o per posta alle parti interessate utilizzando gli indirizzi specificati di seguito, o gli indirizzi specificati di volta in volta per iscritto dalle parti.

Per lo SPONSOR:

Manfred Pirck
Baxter Innovations GmbH
Donau-City-Str. 7

A-1221 Vienna/Austria
Telefono: +43 1 20 100 247 3625
Fax: +43 1 20 100 247 5727
e-mail: manfred_pirck@baxter.com

Per l'AZIENDA: Dr. Franco Copparo

Telefono: 0737/639593 – 0733/2572667
Fax: 0737/639575

18. Modifiche

Le eventuali modifiche o le revisioni del presente CONTRATTO dovranno essere proposte per iscritto da una delle parti e accettate per iscritto dall'altra parte prima di entrare in vigore e divenire vincolanti.

19. Deroga

Nessuna deroga a qualsiasi clausola, provvedimento o condizione del presente CONTRATTO, per effetto di condotta o altrimenti, dovrà essere intesa o interpretata come una deroga ulteriore o continua a tale clausola, provvedimento o condizione o a qualsiasi altra clausola, provvedimento o condizione del presente CONTRATTO.

20. Interezza

Il presente CONTRATTO, insieme all'allegato (o agli allegati), costituisce l'intero accordo stipulato tra lo SPONSOR e l'AZIENDA. Annulla e sostituisce ogni precedente altro accordo inerente allo STUDIO stipulato tra le parti.

21. Foro competente

other than communications with regard to the conduct of the STUDY as regulated in Section 6 of this AGREEMENT - shall be in writing and shall be delivered personally, sent by facsimile, or mail to the parties at the addresses set forth below, or such other addressees as the parties may designate in writing from time to time.

For SPONSOR:

Manfred Pirck
Baxter Innovations GmbH
Donau-City-Str. 7
A-1221 Vienna/Austria
Phone: +43 1 20 100 247 3625
Fax: +43 1 20 100 247 5727
e-mail: manfred_pirck@baxter.com

For COMPANY: Dr. Franco Copparo

Telephone: 0737/639593 – 0733/2572667
Facsimile: 0737/639575

18. Amendments

Any amendments or revisions to this AGREEMENT must be proposed in writing by either party and accepted in writing by the other party before they shall become effective and binding.

19. Waiver

No waiver of any term, provision or condition of this AGREEMENT whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision, or condition or of any other term, provision, or condition of this AGREEMENT.

20. Entirety

This AGREEMENT, together with the attached Exhibit(s), is the entire understanding between SPONSOR and COMPANY. It replaces, supersedes and renders void any and all predecessor agreements between the parties related to the STUDY.

Il presente CONTRATTO sarà interpretato ed eseguito in conformità alle leggi civili e processuali vigenti in Italia

22. Separabilità

Se uno o più provvedimenti del presente CONTRATTO saranno ritenuti non validi o non eseguibili da un tribunale o giurisdizione competente, tale provvedimento dovrà essere modificato o eliminato solo nelle parti strettamente necessarie per renderlo valido ed eseguibile e la validità e l'eseguibilità di tutti gli altri provvedimenti qui inclusi non saranno interessati da tale modifica.

23. Copie

Il presente CONTRATTO potrà essere redatto in più copie da una o più parti, in un qualsiasi numero di copie, ciascuna delle quali sarà considerata copia originale, ma tutte le rispettive copie costituiranno complessivamente un unico CONTRATTO.

21. Governing Law

This AGREEMENT shall be construed and interpreted and its performance governed by the civil and procedural laws of Italy

22. Severability

If any one or more of the provisions of this AGREEMENT shall be held invalid or unenforceable by a court or other tribunal of competent jurisdiction, such provision shall be modified or eliminated to the minimum extent necessary to make it valid and enforceable, and the validity and enforceability of all other provisions herein shall not be affected thereof.

23. Counterparts

This AGREEMENT may be executed in counterparts by any one or more of the parties hereto on any number of counterparts, each of which shall be deemed an original, but all such respective counterparts shall together constitute one and the same AGREEMENT.

Baxter Innovations GmbH

(insert name) (insert title)

Firma e data: _____

(insert name)
(insert title) Firma e data:

AZIENDA

Dr Pierluigi Gigliucci
Il Direttore di Area Vasta 3
Firma e data _____

Baxter Innovations GmbH

(insert name)

(insert title)

Signature Date: _____

(insert name)(insert title) Signature Date:

COMPANY

RICERCATORE

Dr.ssa Isabella Cantori
Sperimentatore Principale
Firma e data: _____

Dr Pierluigi Gigliucci
The Area Vasta 3 Director
Signature Date: _____

INVESTIGATOR

Dr Isabella Cantori
Principal Investigator
Signature Date: _____

ALLEGATO A ACCORDO FINANZIARIO

EXHIBIT A FINANCIAL AGREEMENT

SOGGETTI:

Il RICERCATORE recluterà e completerà lo STUDIO di minimo 4 soggetti. I soggetti dovranno essere reclutati entro fine dell'anno 2015, completati e risolte tutte le queries.

SUBJECTS:

The INVESTIGATOR shall enroll and complete the STUDY of no less than 4 subjects. Subjects shall be enrolled until the end of 2015, completed and all queries solved.

ACCORDO FINANZIARIO:

- In considerazione dei servizi specificati nel presente contratto, la CRO, per conto dello SPONSOR, pagherà all'AZIENDA, sulla base al numero di visite documentate, EUR da 2200 a 4000 per soggetto che ha completato lo STUDIO, di cui la scheda raccolta dati è stata completata e tutte le queries risolte dal RICERCATORE e ricevute da parte dello SPONSOR e in conformità a quanto specificato di seguito nella Sezione 3.*
- Il budget verrà adattato in base al corrispettivo per soggetto a seconda del numero, superiore o inferiore, di soggetti che il RICERCATORE recluterà e completerà e al numero effettivo di visite intermedie e/o visite annuali, con un compenso massimo per soggetto pari a EUR 4.000. Se il RICERCATORE recluta e completa lo studio di 4 soggetti in conformità ai criteri di selezione specificati nel PROTOCOLLO, il budget totale dello studio non potrà superare EUR 17.100.*
- I pagamenti saranno corrisposti come segue:*

FINANCIAL AGREEMENT:

- In consideration for the services to be provided herein, CRO on behalf of SPONSOR shall provide INSTITUTION with, depending on the number of visits documented, EUR 2200 to 4000 for each subject who has completed the STUDY, whose Case Report Form has been completed and queries solved by INVESTIGATOR and received by SPONSOR as further set out in Section 3 below.*
- The budget shall be adjusted accordingly in accordance with the per subject fee if the INVESTIGATOR enrolls and completes less or more subjects and with the actual numbers of interval and/or annual visits, with a maximum compensation per subject of EUR 4000. Assuming INVESTIGATOR enrolls and completes 4 subjects that comply with the selection criteria set forth by PROTOCOL, the total budget for this study will be maximum EUR 17.100.*
- Payments will be made as follows:*

I Compenso attività amministrative:

	tempo previsto	Compenso
Gestione delle presentazioni IRB/EC	2h	€ 240
Studio del protocollo	~3h	€ 370
Visita iniziale e formazione e-CRF	~4h	€ 490
Compenso totale per attività amministrative	9h	€ 1.100

I Compensation for administrative workload:

	est. time	Compensation
Administration of IRB/EC submissions	2h	€ 240
Protocol familiarization	~3h	€ 370
Initiation visit and e-CRF Training	~4h	€ 490
Total compensation for administrative workload	9h	€ 1.100

II Compenso per soggetto (esempio):

	tempo previsto	Per Visita	Totale
Screening	5h	€ 600	€ 600,00
Visita Intermedia	~1h	€ 100	€ 1.200,00
Vista Annuale	~3.5h	€ 400	€ 1.200,00
Visita finale	~3.5h	€ 400	€ 400,00
Compenso totale (se effettuate 12 visite intermedie):			€ 3400,00
Visita Intermedia extra per un massimo di 6		€ 100	600.00
TOTALE MASSIMO se effettuate tutte le visite previste e 6 ulteriori visite intermedie			€ 4.000,00

II Compensation per subject (example):

	est. time	Per Visit	Total
Screening	5h	€ 600	€ 600,00
Interval Visit	~1h	€ 100	€ 1.200,00
Annual Visit	~3.5h	€ 400	€ 1.200,00
Termination Visit	~3.5h	€ 400	€ 400,00
Total compensation (estimating 12 internal visits):			€ 3400,00
Extra Interval Visit Up to 6 extra interval visits will be paid		€ 100	600,00
MAXIMUM Compensation if all estimating Visits performed and 6 extra interval visits			€ 4.000,00

4. I pagamenti potranno essere suddivisi in pagamenti annuali, sulla base del numero effettivo di visite documentate al momento dell'emissione della fattura.

5. Tutti i pagamenti dovranno essere eseguiti sul seguente conto dell'AZIENDA:

- Account name: ASUR - AREA VASTA 3
- Account address: L.GO BELVEDERE SANZIO 1 – 62100 MACERATA
- Bank name:
- Bank address:
- Bank account number:
- IBAN code:
- SWIFT code:

4. Payments may be broken down to yearly payments, based on the actual amount of visits documented at the time of invoice issuance.

5. All payments will be made to the following account of the INSTITUTION:

- Account name: ASUR - AREA VASTA 3
- Account address: L.GO BELVEDERE SANZIO 1 – 62100 MACERATA
- Bank name:
- Bank address:
- Bank account number:
- IBAN code: I
- SWIFT code:

6. I soggetti reclutati e i dati ricavati in seguito alla comunicazione della chiusura, sospensione o cessazione dello STUDIO all'AZIENDA o al RICERCATORE, non saranno pagati. Il compenso per i soggetti ritirati o il cui studio viene terminato prima del completamento sarà modificato corrispondentemente in base al numero effettivo di visite documentate. Se l'inserimento dei dati viene effettuato avvalendosi di un collaboratore esterno (reclutato e pagato dallo SPONSOR), il compenso per ciascun soggetto verrà decurtato del 50%.

6. *Subjects enrolled and data produced after INSTITUTION or INVESTIGATOR is notified that the STUDY is closed, suspended or terminated as the case may be, will not be paid for. The compensation of subjects withdrawn or terminated before completion will be adjusted according to the actual number of documented visits. In case of data entry is done using external help (arranged and paid by SPONSOR), the compensation per subject is reduced by 50%.*

7. *Le fatture dovranno essere presentate a:*

SynteractHCR Benelux NV,
Keizer Karellaan 576, 1082 Bruxelles,
Belgio,
all'attenzione di Murielle Vrebos
Email: murielle.vrebos@synteracthcr.com

7. *Invoices shall be presented to:*

SynteractHCR Benelux NV,
Keizer Karellaan 576, 1082 Brussels,
Belgium,
to the attention of Murielle Vrebos
Email: murielle.vrebos@synteracthcr.com

specificando i seguenti elementi:

- Mittente
- Destinatario
- Partita IVA del mittente
- Partita IVA del destinatario:
- Data della fattura
- Servizi e durata dei servizi
- Importo
- Numero di conto corrente
- Firma

stating the following particulars:

- Sender
- Addressee
- VAT numbers of Sender
- VAT number Addressee:
- Date of Invoice
- Services and Duration of Services
- Amount
- Bank account number
- Segnature

8. SPONSOR e/o le società affiliate allo SPONSOR devono rimborsare la AZIENDA per le spese del Comitato Etico dopo aver presentato la documentazione adeguata.

8. *SPONSOR or its affiliated companies shall reimburse INSTITUTION for ethics committee fees upon presentation of adequate documentation.*



REGIONE MARCHE

Numero 848/AV3

Data 24/07/2014

DETERMINA N. 848/AV3 DEL 24/07/2014

Autorizzazione alla conduzione dello Studio AHEAD 061001 "Banca dati di pazienti trattati con ADVATE nell'emofilia A" – Sperimentatore Dr.ssa Isabella Cantori

PUBBLICAZIONE:

dal 24/07/2014 al 07/08/2014

ESECUTIVITA':

- La Determina è stata dichiarata immediatamente esecutiva il 24/07/2014
- La Determina è esecutiva il _____ (dopo il 10° giorno della pubblicazione)

Determina pubblicata sulla Extranet SI ☒ NO ☐

Certificato di pubblicazione

Si attesta che del presente atto è stata disposta la pubblicazione all'Albo Pretorio in data odierna, per quindici giorni consecutivi.

IL FUNZIONARIO INCARICATO

Stefania Scarponi

24/07/2014

Collegio Sindacale: inviata con nota del

24-7-2014

Atto soggetto al controllo della Regione: SI ☐ NO ☒

Inviato con nota n. _____ del _____