DETERMINA DEL DIRETTORE DELLA
AREA VASTA N. 3
N. 286 DEL 13 MAR. 2015

Oggetto: AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE BREMSO – SPERIMENTATORE: DR. EUGENIO PUCCI OSPEDALE DI MACERATA.

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 dei Dirigenti del Servizio Bilancio e Controllo di Gestione;

- D E T E R M I N A -

1. Di autorizzare la conduzione dello Studio Osservazionale BREMSO: "Efficacia del trattamento precoce con interferone B1a intramuscolare sull'accumulo della disabilità nei pazienti con sclerosi multipla tipo recidivante remittente: analisi con una stima bayesiana del rischio", come da parere favorevole espresso nella seduta del 30/07/2014, N. 2014-171 dal Comitato Etico dell'A.S.U.R.;
2. Di dare atto che lo studio sarà condotto dallo sperimentatore principale Dr. Eugenio Pucci, U.O. Neurologia dell'Ospedale di Macerata;
3. Di approvare e sottoscrivere la convenzione con la società GB Pharma Services & Consulting S.r.l. Unipersonale, con sede a Pavia 27100 – via Ferreri, 11 – Codice Fiscale e Partita IVA n. 01900980184, sponsor dello studio, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
4. Di dare atto che le somme previste nella convenzione verranno introitate al Conto Economico n. 0406010105 "Sperimentazioni" e saranno liquidate con successivo ed apposito atto;
5. 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 ss.mm.ii.;

6. 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 3
(Dott. Pierluigi Giglucci)

Per il parere infrascritto:

SERVIZIO CONTROLLO DI GESTIONE E SERVIZIO BILANCIO:

Vista la dichiarazione del Responsabile proponente si attesta che dalla presente determina non derivano oneri di spesa.

Il Dirigente Controllo di Gestione
(Sig. Paolo Gubbinelli)

Il Dirigente Servizio Bilancio
(Dott.ssa Lucia Eusebi)

La presente determina consta di n. 13 pagine di cui n. 8 pagine di allegati che formano parte integrante della stessa.

- DOCUMENTO ISTRUTTORIO -

U.O.C. LEGALE CONTENZIOSO ASSICURATIVO

- **Normativa e atti 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. 18 Marzo 1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici".
- 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 di istituzione del Comitato Etico ASUR.
- Parere del Comitato Etico A.S.U.R. Prot. n. 2014-171 trasmesso con nota prot. n. 20217 del 23/09/2014.

- **Motivazione:**

Con il parere favorevole Protocollo N. 2014-171 espresso dal Comitato Etico dell'Azienda Sanitaria Unica Regionale di Ancona nella seduta del 30/07/2014, è stata autorizzata la conduzione dello Studio Osservazionale "Efficacia del trattamento precoce con interferone B1a intramuscolare sull'accumulo della disabilità nei pazienti con sclerosi multipla tipo recidivante remittente: analisi con una stima bayesiana del rischio".

Lo studio sarà condotto dallo sperimentatore Dr. Eugenio Pucci, U.O. Neurologia dell'Ospedale di Macerata dell'ASUR Area Vasta n.3 Macerata;

Sponsor dello studio: la società GB Pharma Services & Consulting S.r.l., con sede a Pavia 27100 – via Ferreri, 11 – Codice Fiscale e Partita IVA n. 01900980184.

Esaminato il testo della convenzione che regolamenta il rapporto fra le parti, formulata dalla società GB Pharma Services & Consulting S.r.l., con sede in Pavia 27100 – via Ferreri, 11 – Codice Fiscale e Partita IVA n. 01900980184, allegata come parte integrante e sostanziale al presente atto.

I soggetti coinvolti nello studio devono aver fornito valido consenso documentabile e lo studio deve essere effettuato nello spirito dei principi enunciati dalla "Dichiarazione di Helsinki e delle norme di buona pratica clinica di cui alla Direttiva CEE n. 9/507, e del D. Lgs n. 200/2007, ai sensi del D.M. 15/07/97 e successive modifiche, che recepiscono le norme di Buona Pratica Clinica (ICHGCP).

Lo studio dovrà essere condotto nel rispetto delle vigenti normative sulla sperimentazione clinica e nel rispetto delle disposizioni di cui al D. Lgs. 196/2003 ss.mm.ii. in materia di privacy e alle linee guida del 24/07/2008 del Garante per la protezione dei dati personali.

Vista la documentazione relativa al protocollo di studio conservata agli atti del relativo fascicolo.

Dichiarata la conformità alle normative vigenti e quindi la legittimità del presente provvedimento, nonché la sua regolarità procedurale, si propone l'adozione della seguente determina:

1. Di autorizzare la conduzione dello Studio Osservazionale BREMSO: "Efficacia del trattamento precoce con interferone B1a intramuscolare sull'accumulo della disabilità nei pazienti con sclerosi multipla tipo recidivante remittente: analisi con una stima bayesiana del rischio", come da parere favorevole espresso nella seduta del 30/07/2014, N. 2014-171 dal Comitato Etico dell'A.S.U.R.;
2. Di dare atto che lo studio sarà condotto dallo sperimentatore principale Dr. Eugenio Pucci, U.O. Neurologia dell'Ospedale di Macerata;
3. Di approvare e sottoscrivere la convenzione con la società GB Pharma Services & Consulting S.r.l. Unipersonale, con sede a Pavia 27100 – via Ferreri, 11 – Codice Fiscale e Partita IVA n. 01900980184, sponsor dello studio, che si allega al presente atto quale parte integrante e sostanziale;
4. Di dare atto che le somme previste nella convenzione verranno introitate al Conto Economico n. 0406010105 "Sperimentazioni" e saranno liquidate con successivo ed apposito atto;
5. 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 ss.mm.ii.;
6. Di trasmettere il presente atto al Collegio Sindacale a norma dell'art. 17 della L.R. 26/96 e s.m.i..

Il Responsabile del Procedimento
(Dr.ssa Valentina Capozucca)

U.O.C. Legale Contenzioso Assicurativo

Il sottoscritto attesta la regolarità tecnica e la legittimità del presente provvedimento e ne propone l'adozione al Direttore dell'Area Vasta n. 3.

Il Dirigente U.O.C. Legale Contenzioso Assicurativo
(Dott. Franco Copparo)
Franco Copparo

- ALLEGATI -

Convenzione per studio osservazionale, allegata in forma cartacea.

CONTRATTO PER STUDIO OSSERVAZIONALE

Il presente Contratto è stipulato alla Data di Efficacia (di seguito definita) tra Biogen Idec Italia Srl con sede legale in Via Giovanni Spadolini, 5 - 20141 Milano (Biogen Idec),

E

Società GB Pharma Services & Consulting Srl, Unipersonale con sede a Pavia in via Ferreri 11, P.I. e C.F. n. 01900980184, in persona del Legale Rappresentante, Dr. Giorgio Balduzzi, che in qualità di Organizzazione di Ricerca a Contratto agirà in nome e per conto di Biogen Idec (di seguito "CRO")

E

Azienda Sanitaria ASUR Area Vasta 3 di Macerata, con Sede Legale in Macerata, Largo R. Sanzio n. 1, Codice Fiscale e Partita IVA n. 02175860424, rappresentata dal Direttore di Area Vasta, Dr. Pierluigi Gigliucci (d'ora innanzi denominata "AZIENDA") concordano di effettuare una studio osservazionale secondo il protocollo in oggetto, presso l'U.O. di Neurologia dell'Ospedale di Macerata

PREMESSO CHE

Biogen Idec intende sponsorizzare uno studio clinico osservazionale su pazienti per il prodotto *Avonex* dal titolo: "Efficacia del trattamento precoce con interferone β 1a intramuscolare sull'accumulo della disabilità nei pazienti con sclerosi multipla di tipo recidivante remittente: analisi con una stima bayesiana del rischio (BREMSO)" codice protocollo BIIT 0114 (*Studio*);

la CRO, debitamente autorizzata e registrata presso l'Agenzia Italiana del Farmaco, è stata incaricata alla stipula del presente contratto per Studio Osservazionale da Biogen Idec, mediante apposita delega scritta in data 12/03/2014, in base alla quale nei rapporti con l' Azienda ai fini del presente contratto agirà in nome e per conto di Biogen Idec;

il Dr. Eugenio Pucci, con sede in Macerata (lo Sperimentatore) è un dipendente dell'AV3 di Macerata e condurrà lo Studio presso l' Ospedale di Macerata

Biogen Idec, tramite la CRO, ha ottenuto in data 29.04.2014, il parere unico del Comitato Etico (CE) del centro coordinatore ed il parere favorevole del CE competente per la conduzione dello Studio;

lo Studio sarà condotto presso la U.O. di Neurologia dell'Ospedale di Macerata dallo Sperimentatore;

l'Azienda ha autorizzato la conduzione dello Studio con delibera n. ..... Del.....;

[Nota: *Polizza assicurativa non prevista per gli studi osservazionali*]

TANTO PREMESSO LE PARTI CONCORDANO QUANTO SEGUE:

1. **Oggetto**

La CRO, in nome e per conto di Biogen Idec, affida all'Azienda la conduzione dello Studio in conformità al protocollo dello Studio (come potrà essere eventualmente modificato da Biogen Idec previa approvazione del Comitato Etico coordinatore e del CE competente per la conduzione dello studio, **Protocollo**).

2. **Obblighi di Biogen Idec e della CRO**

Nella conduzione dello Studio Biogen Idec e la CRO assumeranno rispettivamente tutti gli obblighi che fanno capo per legge allo sponsor ed alla CRO ai sensi della normativa europea ed italiana vigente (Normativa Vigente, come definita all'art. 3(e)).

3. **Obblighi dell'Azienda**

(a) **Conformità.** L'Azienda nella conduzione dello Studio si conformerà a tutti i requisiti della Normativa Vigente in materia di studi clinici ed in particolare la Determinazione AIFA del 20 marzo 2008 e la Circolare del Ministero della Salute del 2 settembre 2002 e in generale di tutte le disposizioni che regolano gli aspetti generali della sperimentazione clinica di ambito non strettamente interventistico. L'Azienda dichiara inoltre che la stipula e l'esecuzione del presente Contratto è conforme ai regolamenti dell'Azienda.

(b) **Personale.** L'Azienda dichiara che lo Sperimentatore ha l'esperienza e le risorse necessarie per la conduzione della Studio e che condurrà lo Studio con la diligenza richiesta. L'Azienda non potrà sostituire lo Sperimentatore senza il preventivo consenso scritto di Biogen Idec. L'Azienda o per essa lo Sperimentatore fornirà a Biogen Idec informazioni sul personale assegnato alla Studio (**Personale**). L'Azienda utilizzerà per lo Studio soltanto Personale qualificato ed esperto che agirà sotto la responsabilità e supervisione dell'Azienda e dello Sperimentatore i quali faranno sì che il Personale si conformi alla Normativa Vigente e alle istruzioni di Biogen Idec.

(c) **Inizio dello Studio.** L'Azienda e lo Sperimentatore non inizieranno l'arruolamento dei potenziali soggetti (**Soggetti**) prima che lo Sperimentatore (i) sia avvisato per iscritto dalla CRO, in nome e per conto di Biogen Idec, che tutte le necessarie autorizzazioni e documentazione per la conduzione dello Studio siano state ottenute; (ii) abbia firmato il Protocollo ed accettato di adempiere a tutto quanto in esso descritto in dettaglio; e (iii) lo Sperimentatore non avvierà lo Studio di cui al presente Contratto su un Soggetto senza che quest'ultimo abbia confermato per iscritto di aver ricevuto, e compreso il modulo di consenso informato ed avere accettato con la sottoscrizione di detto modulo la propria partecipazione allo Studio e senza aver prima informato il Soggetto delle finalità e dell'ambito di raccolta e trattamento dei suoi dati personali, in particolare i suoi dati sanitari, e ottenuto il necessario consenso informato di detto Soggetto alla partecipazione allo Studio e al trattamento e trasferimento dei dati personali raccolti nel rispetto del Protocollo e dei requisiti stabiliti sulla protezione dei dati personali, tra i quali quelli di cui agli artt. 23 e 26 del Dlgs 196/2003;

(d) **Segnalazione degli eventi avversi.** L'Azienda dichiara che lo Sperimentatore si atterrà alle prescrizioni di cui alla Normativa Vigente in materia di eventi avversi e a quanto stabilito dal presente Contratto e dal Protocollo. L'Azienda e/o lo Sperimentatore informeranno tempestivamente Biogen Idec, tramite la CRO, e le autorità di ogni evento avverso che si manifesti in occasione dell'utilizzo del Prodotto secondo le modalità e le tempistiche previste dalla normativa in vigore per le segnalazioni post-marketing.

(e) **Conduzione dello Studio.** L'Azienda e lo Sperimentatore condurranno lo Studio nel rispetto del Protocollo, del presente Contratto e delle eventuali modifiche comunicate da Biogen Idec o dalla CRO allo Sperimentatore. L'Azienda e lo Sperimentatore non porranno in essere e non indurranno né permetteranno che i propri dipendenti, agenti, consulenti o altri rappresentanti, pongano in essere, direttamente o indirettamente, alcuna attività vietata ai sensi della normativa nazionale applicabile in materia di Anti-Corruzione, incluse corruzione, tangenti, ricompense o altre pratiche corruttive. Inoltre l'Azienda e lo Sperimentatore si conformeranno alla normativa nazionale e comunitaria e alle linee guida e standard anche internazionali in materia di studi clinici osservazionali vigenti in Italia, ivi incluse a titolo meramente esemplificativo:

(i) La Dichiarazione di Helsinki della *World Medical Association* sui "Principi Etici della Ricerca Medica sull'Uomo";

(ii) Determinazione AIFA del 20.03.2008

(iii) La normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali

(tutta la normativa di cui sopra definita come la **Normativa Vigente**).

(f) **Modifiche del Protocollo.** L'Azienda non modificherà il Protocollo né consentirà allo Sperimentatore o al Personale di modificare il Protocollo senza il preventivo consenso scritto espresso dalla CRO, in nome e per conto di Biogen Idec, e l'approvazione preventiva del CE, salvo che ciò non sia richiesto dalla legge o per proteggere la sicurezza e la salute dei Soggetti arruolati. L'Azienda e lo Sperimentatore registreranno tutti i dati raccolti nel corso dello Studio su schede elettroniche fornite dalla CRO (***Scheda Raccolta Dati***, ***CRF***). Dopo la consegna della CRF qualsivoglia cambiamento al database avverrà con un modulo ulteriore fornito dalla CRO.

(g) **Fornitura del Materiale.** La CRO, in nome e per conto di Biogen Idec, fornirà all'Azienda gratuitamente il materiale scientifico e gli strumenti necessari per lo Studio (il Materiale), con esclusione del Prodotto e del materiale di diagnosi e terapia, utilizzato per il trattamento standard della patologia. L'Azienda non sarà responsabile in caso di inadempimento delle proprie obbligazioni derivante dalla mancata disponibilità del Materiale. L'Azienda utilizzerà il Materiale solo nel rispetto del Protocollo. Né l'Azienda né lo Sperimentatore utilizzeranno il Materiale per finalità diverse senza il preventivo consenso scritto di Biogen Idec. Le condizioni di fornitura del Materiale, incluse le relative condizioni economiche, sono allegate al presente Contratto sotto la lettera A. L'Azienda tratterà, gestirà, utilizzerà e manterrà, come di volta in volta applicabile, il Materiale con la stessa cura riservata ai beni di sua proprietà in ogni momento secondo le istruzioni di Biogen Idec o della CRO. Al completamento dello Studio o cessazione anticipata per qualsivoglia ragione l'Azienda farà un resoconto del Materiale utilizzato nello Studio e, salvo che sia diversamente concordato dalle parti per iscritto, restituirà o disporrà diversamente di tutto il Materiale rimanente secondo le istruzioni di Biogen Idec o della CRO.[Nota: il farmaco non viene gratuitamente erogato da Biogen Idec, in quanto lo stesso è utilizzato nell'ambito dell'ordinaria pratica clinica. Biogen Idec fornirà gratuitamente solo il materiale diverso dai farmaci, necessario per lo Studio]

(h) **Arruolamento.** L'arruolamento presso i diversi centri che partecipano allo Studio è di tipo competitivo e cesserà quando il numero totale di 220 Soggetti valutabili sia stato arruolato per lo Studio, a meno che detto numero sia stato modificato mediante preventivo accordo con la CRO. Verrà comunicato all'Azienda o allo Sperimentatore che il numero di soggetti preventivato è stato raggiunto e che nessun soggetto ulteriore sarà arruolato,

interrompendosi così l'arruolamento per lo Studio senza alcuna penalità o obblighi di indennizzo a carico di Biogen Idec o della CRO. Se l'arruolamento previsto non è raggiunto nel periodo di tempo stabilito per ragioni non prevedibili e nessuna responsabilità sia attribuite all'Azienda oppure se la CRO non sia stata in grado di fornire all'Azienda il Materiale in quantità sufficiente per l'arruolamento dei soggetti, allora la CRO, in nome e per conto di Biogen Idec potrà estendere il periodo dell'arruolamento o cambiare il numero di Soggetti da arruolare.

4. **Obblighi dello Sperimentatore**

Lo Sperimentatore si obbliga a:

(a) rispettare in toto il Protocollo e ogni ulteriore istruzione della CRO e di Biogen Idec e informerà tempestivamente le stesse parti di ogni deviazione dal Protocollo;

(b) non iniziare lo Studio o continuarlo a meno che tutte le formalità di legge siano state adempiute e siano state ottenute le necessarie approvazioni dei CE;

(c) spiegare al soggetto – prima del suo arruolamento nello Studio – in maniera approfondita la natura, l'importanza e le conseguenze dello Studio;

(d) conformarsi alle tempistiche indicate nel Protocollo;

(e) cooperare con i soggetti incaricati del monitoraggio da parte della CRO e osservare le loro istruzioni;

(g) fornire alla CRO un curriculum vitae aggiornato.

5. **Pagamento dei corrispettivi**

(a) **Pagamenti.** Per la conduzione dello Studio, la CRO, su delega di Biogen Idec, pagherà all'Azienda al ricevimento di regolare fattura e delle CRF debitamente completate gli importi di cui all'**Allegato A.**

(b) **Condizioni di pagamento.** Il pagamento degli importi di cui all'art. 5(a) sarà soggetto alle seguenti condizioni come meglio specificate nell'Allegato A:

(i) L'Azienda si impegna a arruolare nello Studio **n.3** Soggetti valutabili entro il **Giugno 2015.** La CRO, in nome e per conto di Biogen Idec, deve approvare preventivamente un eventuale aumento del numero di Soggetti da arruolare per lo Studio. Gli importi relativi ad ulteriori Soggetti non potranno eccedere gli importi a Soggetto di cui all'Allegato A.

(ii) Qualora un Soggetto si ritiri o sia rimosso dallo Studio per ragioni al di fuori del controllo dell'Azienda o dello Sperimentatore (ma dopo che abbia iniziato ad assumere dosi del Prodotto e nel rispetto del Protocollo) gli importi per detto Soggetto saranno pagati in una quota proporzionale (sulla base del numero di visite completate) a condizione che tutti i dati relativi a detto Soggetto fino al momento del suo ritiro dallo Studio siano stati raccolti in maniera completa ed inviati alla CRO e da questa accettati;

(iii) Eventuali Soggetti inizialmente arruolati ma successivamente valutati come non in linea con i criteri di inclusione ed esclusione, non saranno pagati secondo quanto stabilito all'Allegato A.

(c) **Obblighi finanziari dell'Azienda.** I pagamenti di cui all'art. 5(a) costituiscono l'unico e totale corrispettivo per la conduzione dello Studio.

(d) Ciascuna parte dichiara e garantisce alle altre che il pagamento dei compensi relativi alla conduzione dello Studio rappresenta il giusto valore di mercato per la conduzione dello Studio, (ii) non è stato determinato in alcun modo che tenga conto del volume o del valore di rinvii, rimborsi o attività commerciali tra l'Istituzione e/o lo Sperimentatore, la CRO e Biogen Idec, e (iii) non è offerto o fornito, in tutto o in parte, con l'intento di influenzare o incoraggiare, direttamente o indirettamente, esplicitamente o implicitamente, il ricevente ad acquistare, imporre, indirizzare, vendere, concordare l'acquisto o la vendita, o raccomandare il favorevole inserimento nel formulario di un prodotto Biogen Idec o come ricompensa per un comportamento passato.

6. **Risultati della Studio, Registri e Accesso**

(a) **Uso dei risultati dello Studio.** Biogen Idec e i suoi mandatari avranno diritto esclusivo e pieno di utilizzare i risultati dello Studio;

(b) **Accesso di Biogen Idec alle strutture dell'Azienda.** L'Azienda consentirà alla CRO ed a Biogen Idec, durante il normale orario lavorativo ad orari concordati, l'accesso alle strutture presso le quali è condotto lo Studio per verificare il rispetto del presente Contratto e del Protocollo.

(c) **Ispezioni dell'Autorità.** Qualora le autorità competenti intendano fare un'ispezione dell'Azienda o dello Sperimentatore in relazione alla loro conduzione dello Studio, l'Azienda, lo Sperimentatore e il Personale, nei limiti del possibile (i) informeranno tempestivamente Biogen Idec tramite la CRO e si adopereranno con ogni ragionevole mezzo per far si che Biogen Idec o la CRO siano autorizzati ad essere presenti all'ispezione e (ii) coopereranno con le autorità in occasione dell'ispezione.

(d) L'Azienda conserverà tutta la documentazione relativa allo Studio, in particolare i moduli di consenso informato firmati dai Soggetti, le CRF, i dati originari, l'Investigator Site File, ecc. per il periodo previsto dalla normativa in vigore.

7. **Confidenzialità**

(a) **Obblighi di confidenzialità dell'Azienda.** L'Aazienda e lo Sperimentatore tratteranno come confidenziali tutte le Informazioni Confidenziali (come sotto definite) e limiteranno l'accesso alle Informazioni Confidenziali a Biogen Idec, alla CRO e a quelle persone che devono avervi accesso per le finalità di cui al presente Contratto. L'Azienda e lo Sperimentatore adotteranno ogni cautela per far si che dette persone rispettino gli obblighi di confidenzialità allo stesso modo con cui li dovranno rispettare l'Azienda e lo Sperimentatore ai sensi del presente Contratto. Le Informazioni Confidenziali includeranno:

(i) tutte le informazioni e dati forniti da o per conto di Biogen Idec ivi incluso a titolo meramente esemplificativo il dossier dello sperimentatore relativo allo Studio;

(ii) i contenuti del presente Contratto e del Protocollo;

(iii) tutte le informazioni e dati generati in occasione dello Studio, ivi inclusi a titolo meramente esemplificativo i CRF e i dati ivi riportati.

Le Informazioni Confidenziali sono e resteranno di proprietà di Biogen Idec.

(b) **Esclusioni e Obbligo di Comunicazione.** Le prescrizioni dell'art. 7(a) non si applicano a informazioni che successivamente diventino di dominio pubblico (non per fatto dello Sperimentatore, dell'Azienda o del Personale) o siano ricevute da terzi che abbiamo diritto ad accedervi. Le Informazioni Confidenziali saranno rivelate nella misura in cui ciò sia richiesto dalla legge (e dopo aver informato la CRO o Biogen Idec dandole la possibilità di opporsi a detta richiesta, ove possibile). Lo stesso dicasi con riferimento ai Soggetti che partecipano allo Studio.

(c) **Informazioni Confidenziali e Pubblicazione dei risultati.** Inoltre, le Informazioni Confidenziali di cui all'art. 7 (a) (iii) potranno essere rivelate in occasione di pubblicazioni per scopi interni di ricerca o istruzione nel rispetto degli artt. 8 e 9 e delle altre prescrizioni del presente Contratto. Detta rivelazione di informazioni non dovrà contenere nessuna Informazione Confidenziale diversa da quelle di cui all'art. 7(a)(iii).

8. **Pubblicazioni**

(a) **Procedura.** Al completamento dello Studio e della valutazione dei risultati o in caso di cessazione dello Studio rispettivamente l'Azienda o uno Sperimentatore potranno pubblicare o divulgare i risultati dello Studio per scopi interni di ricerca o istruzione alle condizioni di cui all'art. 7(c) di cui sopra:

(i) Una copia di quanto sarà divulgato sarà fornita alla CRO, al fine di consentire il vaglio della stessa a Biogen Idec almeno 60 (sessanta) giorni prima che i terzi lo ricevano.

(ii) Se Biogen Idec, tramite la CRO, durante detto periodo comunicherà che intende fare domanda di brevetto in merito ai contenuti di quanto si intende divulgare, detta divulgazione sarà sospesa per un massimo di 90 (novanta) giorni per consentire il deposito della domanda di brevetto.

(iii) Non si procederà a nessuna divulgazione finché i risultati di tutti i centri coinvolti siano stati ricevuti e analizzati, oppure lo Studio sia stato abbandonato. Qualora ci sia un comitato di sperimentatori per la pubblicazione dei risultati dello Studio, ogni pubblicazione separata da parte dell'Azienda o dello Sperimentatore sarà sospesa sino alla prima pubblicazione da parte di detto comitato.

(b) **Contenuto delle pubblicazioni.** Ogni pubblicazione sarà conforme a legge e dovrà limitarsi a contenuti scientifici e non dovranno in alcun modo essere qualificate come promozione di prodotti ai sensi delle Leggi Vigenti.

9. **Invenzioni**

L'Azienda dà atto che i risultati dello Studio, ogni scoperta o invenzione (brevettabile o meno) o altri elementi e tutelabili ai sensi della normativa sulla proprietà intellettuale o simile normativa ovunque all'estero riferibili al Prodotto, al Materiale o da essi derivati (*Invenzioni*) che emergano dal presente Contratto e dallo Studio saranno, alle condizioni di cui al presente articolo, di proprietà di Biogen Idec. Tutti i diritti di proprietà intellettuale saranno disciplinati dalla normativa in vigore nel paese in cui detti diritti sono sorti. Nella misura in cui le leggi vigenti nel paese in cui è condotto lo Studio attribuiscano all'Azienda o allo Sperimentatore la proprietà intellettuale relativa alle Invenzioni, ciascuno di essi si impegna irrevocabilmente a trasferire a Biogen Idec i diritti di proprietà intellettuale sorti in capo all'Azienda o allo Sperimentatore per effetto della loro partecipazione allo Studio. Nella misura in cui norme imperative di legge attribuiscano all'Azienda o/e allo Sperimentatore e/o al Personale un diritto al compenso per lo sfruttamento commerciale di dette Invenzioni da parte di Biogen Idec, le parti concorderanno un compenso sulla base dei contributi rispettivamente apportati all'Invenzione considerata sulla base degli standard applicati in materia nel settore d'industria. Per chiarezza, la raccolta e il trattamento dei risultati dello Studio da parte dell'Azienda e/o dello Sperimentatore nel normale adempimento del presente Contratto non costituisce un'Invenzione che dia diritto a un compenso come descritto nel presente articolo che sia ulteriore a quanto indicato nell'Allegato A. L'Azienda e lo Sperimentatore informeranno tempestivamente la CRO e Biogen Idec per iscritto di qualsivoglia Invenzione e forniranno ogni informazione e assistenza che la CRO e Biogen Idec possano ragionevolmente richiedere loro al fine di consentire a Biogen Idec di esercitare i propri diritti sulle Invenzioni, quale a titolo esemplificativo e non esclusivo di perfezionare la proprieta' di tali invenzioni, il deposito, la preparazione e la prosecuzione di domande di brevetto relative a tali invenzione e l'applicazione dei brevetti e di altri diritti connessi a suddette Invenzioni.

10. **Durata e cessazione del Contratto**

(a) **Durata.** Il presente Contratto entra in vigore alla data dell'ultima firma delle parti (alla Data di Efficacia) con durata sino al completamento dello Studio ma in ogni caso entro e non oltre il 30/11/2017 salvo cessazione anticipata per accordo tra le parti o ai sensi dell'art. 10 o salvo estensione della durata concordata tra le parti.

(b) **Recesso di Biogen Idec e della CRO.** La CRO e Biogen Idec, avranno il diritto di recedere dal presente Contratto mediante preavviso scritto di 15 (quindici) giorni all'Azienda. Al ricevimento del preavviso l'AO e lo Sperimentatore adotteranno ogni ragionevole misura per interrompere lo Studio appena possibile e per tutelare la salute dei Soggetti arruolati nello Studio.

(c) **Recesso dell'Azienda** L'Azienda avrà il diritto di recedere dal presente Contratto e porre fine allo Studio mediante preavviso scritto di 15 (quindici) giorni qualora fosse necessario per tutelare la salute dei soggetti arruolati nello Studio.

(d) **Risoluzione per (i) indisponibilità dello Sperimentatore o per (ii) mancato arruolamento dei Soggetti.**

(i) Inoltre, ciascuna delle parti potrà risolvere il presente Contratto con effetto immediato con preavviso scritto all'altra parte qualora lo Sperimentatore non sia più disponibile o cessi il proprio rapporto di lavoro con l'AO e una adeguata sostituzione, dopo adeguata ricerca da parte dell'Azienda, non sia disponibile e gradita a Biogen Idec.

(ii) inoltre, Biogen Idec e la CRO potranno risolvere il presente Contratto con effetto immediato con preavviso scritto all'altra parte qualora l'Azienda non arruoli Soggetti entro [6 mesi] dalla data di efficacia del presente Contratto.

Biogen Idec potrà risolvere il presente Contratto con effetto immediato con preavviso scritto all'altra parte qualora tutti i centri partecipanti allo Studio abbiano arruolato il numero totale di Soggetti stabilito e l'Azienda non abbia ancora arruolato Soggetti.

(e) **Risoluzione per Inadempimento.** Ciascuna parte potrà risolvere il presente Contratto mediante diffida scritta all'altra parte qualora (i) l'altra parte sia inadempiente al presente Contratto e a detto inadempimento non sia posto rimedio entro 30 (trenta) giorni dalla diffida oppure (ii) l'altra parte sia insolvente.

La violazione della Legislazione Anti-Corruzione Applicabile o dei requisiti in materia di protezione dei dati personali ai sensi della Normativa Vigente da parte dello Sperimentatore, dell'Azienda o del Personale costituisce inadempimento grave del presente Contratto.

(f) **Obblighi reciproci in caso di cessazione anticipata.** Nel caso in cui la conduzione dello Studio presso l'Azienda cessi prima del suo completamento e non da parte di Biogen Idec o della CRO ai sensi dell'art. 10(e), la CRO, in nome e per conto di Biogen Idec, pagherà all'Azienda il compenso di cui al presente Contratto in proporzione al numero di visite completate alla data di cessazione anticipata e di cui sia disponibile la CRF, e di tutte le spese approvate in precedenza da Biogen Idec o dalla CRO. In caso di cessazione anticipata per qualsivoglia ragione, l'Azienda fornirà tutta l'assistenza che la CRO o Biogen Idec richiederanno per assicurare il passaggio della conduzione dello Studio ad altra struttura e con ogni debita attenzione alla salute dei Soggetti.

(g) **Restituzione dei documenti e del Materiale.** Alla cessazione del presente Contratto per qualsivoglia ragione l'Azienda e lo Sperimentatore restituiranno alla CRO e a Biogen Idec entro 30 (trenta) giorni dalla cessazione del presente Contratto tutti i documenti, i risultati dello Studio e il Materiale. L'Azienda e lo Sperimentatore dichiarano di non avere alcun diritto di proprietà intellettuale su detti beni.

(h) **Efficacia.** Gli artt. 6, 7, 8, 9, 10, 11, 14(b), 14(c) e 14(g) del presente Contratto resteranno in vigore anche dopo la cessazione o risoluzione anticipate dello Studio e del presente Contratto per un periodo di 15 (quindici) anni.

(i) Il presente Contratto potrà essere risolto per iscritto mediante l'invio di una lettera raccomandata AR.

11. **Indennizzo**

Essendo uno studio osservazionale non è prevista alcuna polizza assicurativa né alcuna forma di indennizzo

12. **Avvisi**

Ogni avviso richiesto o inviato dalle parti ai sensi del presente Contratto sarà per iscritto. Detti avvisi si riterranno ricevuti alla data di consegna a mano, per fax o del timbro postale in caso di lettere raccomandate o alla data indicata sulla ricevuta di ritorno agli indirizzi delle parti di cui alla prima pagina del presente Contratto o altro indirizzo che una parte avrà comunicato all'altra in conformità al presente articolo.

13. **Trattamento dei dati personali**

La CRO e Biogen Idec avranno il diritto di trattare i dati personali dell'Azienda, dello Sperimentatore e del Personale soltanto per adempiere agli obblighi di cui al Contratto o per adempiere ad obblighi di legge o per finalità amministrative e contabili.

14. **Norme generali**

(a) **Cessione.** Gli obblighi di cui al presente Contratto sono da ritenersi di natura personale e né il presente Contratto né i diritti e d'obblighi da esso derivanti possono essere ceduti dalla Azienda a terzi. Biogen Idec avrà il diritto di

cedere il contratto ad altre società del gruppo o di far si che taluni dei suoi diritti ed obblighi di cui al presente Contratto siano adempiuti da altre società del gruppo.

(b) **Indipendenza delle parti.** Il presente Contratto non crea alcun rapporto di lavoro tra Biogen Idec, la CRO e lo Sperimentatore o il Personale o di agenzia o associazione tra Biogen Idec, la CRO e l'Azienda e non attribuisce alle parti alcun potere di rappresentare l'altra. Né Biogen Idec né la CRO, nè l'Azienda potranno utilizzare il nome delle altre parti in messaggi o pubblicazioni senza il preventivo consenso scritto della parte interessata.

(c) **Legge applicabile e giurisdizione.** Il presente Contratto sarà disciplinato dalla legge italiana. Ogni controversia relativa alla interpretazione, validità, adempimento o risoluzione del presente Contratto sarà devoluta alla competenza del giudice italiano.

(d) **Invalidità di clausole.** Qualora una clausola del presente Contratto sia dichiarata invalida o inefficace le rimanenti clausole del presente Contratto resteranno valide ed efficaci salvo che non sia provato che le parti non avrebbero concluso il presente Contratto senza la clausola dichiarata invalida o inefficace.

(e) **Modifiche.** Ogni modifica del presente Contratto dovrà essere concordata per iscritto e la clausola sul consenso scritto troverà applicazione con riferimento ad eventuali modifiche dell'art. 14(e).

(f) **Intero Contratto.** Il presente Contratto, insieme ad ogni Allegato, Protocollo e documento cui il presente Contratto fa riferimento, costituirà l'intero accordo vigente tra le parti in relazione allo svolgimento dello Studio. Ciascuna parte riconosce che nel concludere il presente Contratto non accetta alcuna altra promessa, garanzia o altra disposizione che non sia espressamente prevista nel presente Contratto e che è esclusa l'applicazione, nei limiti massimi permessi dalla legge, di ogni altra condizione, garanzia ed altro termine sottintesi secondo la legge o implicitamente.

(g) **Diritti di terzi.** Salvo che non sia espressamente specificato nel presente accordo, nessuna disposizione di tale accordo conferisce alcun diritto nei confronti di chiunque non sia parte del presente accordo.

Biogen Idec, la CRO l'Azienda e lo Sperimentatore sottoscrivono il presente Contratto (per quanto concerne Biogen Idec e l'Azienda) tramite i propri rappresentanti legali.

Asur Marche Area Vasta n.3

Firmato da: Dr. Pierluigi Gigliucci
Qualifica: Direttore di Area Vasta n.3
Data:

Biogen Idec

Firmato da: Dr. Giuseppe Banfi
Qualifica: Legale rappresentante
Data: 15/12/2014

GB Pharma Services & Consulting Srl Unipersonale

Firmato da: Dr. Giorgio Balduzzi
Qualifica: Legale Rappresentante
Data: 15/12/2014

Ai sensi degli artt. 1341 e 1342 c.c., l'Azienda accetta espressamente le seguenti clausole:

6. Risultati dello Studio, Registri e Accesso
8. Pubblicazioni
9. Invenzioni
10. Durata e cessazione del contratto
11. Indennizzo
14(a) Cessione
14(b) Indipendenza delle parti

Asur Marche Area Vasta n.3

Firmato da: Dr. Pierluigi Gigliucci
Qualifica: Direttore di Area Vasta n.3
Data:

ALLEGATO A

CORRISPETTIVI

LA CRO, SU DELEGA DI BIOGEN IDEC, PAGHERÀ ALL'AZIENDA UN IMPORTO DI EURO 1.800,00 A SOGGETTO (PIÙ IVA,SE DOVUTA) PER CONDURRE LO STUDIO. I PAGAMENTI SARANNO EFFETTUATI ANNUALMENTE IL PAGAMENTO DELL' AMMONTARE SARÀ ESEGUITO ALL'AZIENDA IN BASE ALLE PREVISIONI DI TALE ACCORDO RIGUARDO AI PAGAMENTI INIZIALI A CARICO DELL'AZIENDA I PAGAMENTI SARANNO EFFETTUATI A CONDIZIONE CHE:

- I SOGGETTI "VALUTABILI" SIANO QUELLI CORRETTAMENTE ARRUOLATI NELLO STUDIO NEL RISPETTO DEL PROTOCOLLO, OSSIA QUEI SOGGETTI CHE SODDISFANO I CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE SPECIFICATI NEL PROTOCOLLO, COMINCIANO IL REGIME DEL DOSAGGIO E COMPLETANO LO STUDIO;
- IL SALDO DEL CORRISPETTIVO NON SARÀ CORRISPOSTO FINCHÉ TUTTE LE CRF SIANO STATE COMPLETATE NELLA LORO INTEREZZA E SIANO STATE ACCETTATE DALLA CRO, IN NOME E PER CONTO DI BIOGEN IDEC;
- OGNI ANNO L'AZIENDA INVIERÀ UNA FATTURA ALLA CRO PER IL PAGAMENTO DEI SERVIZI CHE HA FORNITO NELL' ANNO PRECEDENTE. L'AZIENDA POTRÀ FATTURARE SOLTANTO AL RAGGIUNGIMENTO DELLE TAPPE FONDAMENTALI SOTTO DESCRITTE E CON RIFERIMENTO A SOGGETTI PARTECIPANTI ALLO STUDIO PER I QUALI LA CRO HA RICEVUTO LE CRF;
- FERME RESTANDO LE RIMANENTI PREVISIONI DEL PRESENTE CONTRATTO LA CRO PAGHERÀ GLI IMPORTI DI CUI SOPRA ENTRO 90 GIORNI DAL RICEVIMENTO DELLA FATTURA.

GLI IMPORTI DI CUI ALLE TABELLE CHE SEGUONO SONO AL NETTO DELL'IVA. LA CRO PAGHERÀ L'IVA OVE APPLICABILE E L' IVA CHE L'AZIENDA INDICHERÀ IN FATTURA DOVRÀ ESSERE CONFORME A LEGGE.
L' AZIENDA SARÀ RESPONSABILE IN TOTO PER IL PAGAMENTO DI OGNI ALTRA IMPOSTA O TASSA. SALVO QUANTO ESPRESSAMENTE E PREVENTIVAMENTE APPROVATO DALLA CRO IN NOME E PER CONTO DI BIOGEN IDEC SARANNO A CARICO DELL'AZIENDA TUTTI I COSTI DA ESSA SOSTENUTI NELLA CONDUZIONE DELLO STUDIO, QUALI, AD ESEMPIO, IL COSTO DEL PERSONALE COINVOLTO NELLO STUDIO INCLUSO LO SPERIMENTATORE E I COSTI DI FARMACIA E DEGLI ESAMI DI LABORATORIO.
SEMPRE SU DELEGA DI BIOGEN IDEC, SARANNO RIMBORSATI DALLA CRO I COSTI DEBITAMENTE APPROVATI DI VIAGGIO E ALLOGGIO RELATIVI AGLI INCONTRI TRA SPERIMENTATORI CHE SI TENGONO FUORI SEDE.

TUTTE LE FATTURE SARANNO INVIATE ALLA CRO AL SEGUENTE INDIRIZZO MELISSA MELATO: MMELATO@GBPHARMASERVICES.IT.

Il corrispettivo totale a paziente completato e valutabile sarà di € 1.800,00 + IVA.

Visita	Compenso/paziente
Visita 1	€ 400,00+ I.V.A.
Visita 2	€ 350,00+ I.V.A.
Visita 3	€ 350,00+ I.V.A.
Visita 4	€ 350,00+ I.V.A.
Visita 5	€ 350,00+ I.V.A.
TOTALE	**€ 1800,00 + I.V.A.**

Per la visita di drop out verrà corrisposta la cifra di Euro 350,00 + IVA, se l'uscita del paziente dallo studio dovesse verificarsi nell'intervallo delle visite programmate e qualora il/la paziente avesse effettuato tutte le procedure richieste da protocollo.
Non sono previsti esami di laboratorio e i dati delle RMN verranno registrati solo per i pazienti che seguiranno tali indagini neurologiche, come da normale routine clinica.

REGIONE MARCHE

Numero	286/AV3
Data	13/03/2015

DETERMINA N. 286/AV3 DEL 13/03/2015

AUTORIZZAZIONE ALLA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE BREMSO – SPERIMENTATORE: DR. EUGENIO PUCCI OSPEDALE DI MACERATA.

PUBBLICAZIONE:

dal 13/03/2015 al 27/03/2015

ESECUTIVITA':

- La Determina è stata dichiarata immediatamente esecutiva il 13/03/2015
- La Determina è esecutiva il _____ (dopo il 10° giorno della pubblicazione)

Determina pubblicata sulla Extranet SI [X] 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

13/03/2015 Stefania Scarponi

Collegio Sindacale: inviata con nota del 13-3-2015

Atto soggetto al controllo della Regione: SI [ ] NO [X]

Inviato con nota n. _____ del _____